Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. W. Frommhold

Bestrahlungstechniken am Medizinischen Strahleninstitut Tübingen unter besonderer Berücksichtigung der Bewegungsbestrahlungen

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
GERD A. HÜBNER
aus Otterndorf N/E

1984

Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. W. Frommhold

Bestrahlungstechniken am Medizinischen Strahleninstitut Tübingen unter besonderer Berücksichtigung der Bewegungsbestrahlungen

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
GERD A.HÜBNER
aus Otterndorf N/E

1984

Dekan:	Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter:	Professor Dr. A.- C. Voss
2. Berichterstatter:	Professor Dr. Dr. K.- H. Hübener

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Meinem Leibfuchsen gewidmet

INHALT Seite

1. EINLEITUNG 1

2. BESTRAHLUNGSTECHNIKEN 7
2.1. Strahlenqualitäten 8
2.2. Stehfeldbestrahlungen 11
2.3. Gegenfeldbestrahlungen 18
2.4. Kreuzfeuerbestrahlungen 27
2.5. Bewegungsbestrahlungen 29
2.6. Kombinierte Bestrahlungstechniken 40

3. STRAHLENTOLERANZEN UND STRAHLENFOLGEN 43
3.1. Haut 45
3.2. Knochenmark 47
3.3. Gefäßsystem 49
3.4. Lymphsystem und Milz 50
3.5. Skelettsystem 51
3.6. Zentralnervensystem 53
3.7. Urogenitaltrakt 55
3.8. Verdauungstrakt 58
3.9. Herz und Lungen 62

4. BEWEGUNGSBESTRAHLUNGEN EINZELNER TUMOREN 67
4.1. Oesophaguskarzinom 71
4.1. 1. Histologie 71
4.1. 2. Lokalisation: Metastasierung, Stadieneinteilung 72
4.1. 3. Klinik: Symptome, Diagnose, Alter 73
4.1. 4. Ergebnisse: Überlebenszeiten, Aufweitung der Stenosen, Nebenwirkungen 77
4.1. 5. Therapie: operativ, radiogen, Vorbestrahlung 81
4.1. 6. Bestrahlungstechniken 83

Seite

4.2. Prostatakarzinom 92
4.2. 1. Histologie, Malignitätsgrade 92
4.2. 2. Stadieneinteilung, Metastasierung 94
4.2. 3. Klinik: Symptome, Diagnose 96
4.2. 4. Ergebnisse: Überlebenszeiten, Dosis, Nebenwirkungen 97
4.2. 5. Therapie: Hormonell, operativ, interstitiell, perkutan 103
4.2. 6. Bestrahlungsplanung, Bestrahlungsrichtlinien 104

4.3. Cervix - Karzinom 115
4.3. 1. Histologie 115
4.3. 2. TNM-System, Metastasierung 116
4.3. 3. Klinik: Symptome, Vorsorge, Altersverteilung 119
4.3. 4. Therapie 121
4.3. 5. Ergebnisse, Nebenwirkungen 127
4.3. 6. Bestrahlungstechniken, Radiometrieaufnahmen 132

ZUSAMMENFASSUNG 140

LITERATUR 142

Herrn Professor Dr. A.-C. Voss
möchte ich sehr herzlich für seine
stets zuvorkommende Unterstützung
und Hilfe bei der Durchführung der
Arbeit danken

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536517_0036

1. EINLEITUNG

Die Strahlentherapie hat in den letzten 10 - 20 Jahren mit der Einführung der sog. Hochvolttherapie einen entscheidenden Aufschwung genommen. In Deutschland eroberte sich die Bewegungsbestrahlung einen festen Platz bei der Behandlung tiefliegender und auch großflächig oberflächlich gelegener maligner Tumoren. Das wurde durch die Entwicklung und Einführung moderner, gut zu handhabender Bestrahlungsgeräte, vor allem der Linearbeschleuniger, ermöglicht, die eine Bewegungsbestrahlung um den Patienten über jeden gewünschten Winkel gestatten. Gleichzeitig wurden die Bestimmungen des Strahlenschutzes und die Betriebssicherheit der Geräte verbessert, die heute einen reibungslosen Ablauf der Bestrahlung gewährleisten ohne eine Gefährdung für den Patienten wie das medizinische Personal. Neben den klinisch erprobten und in den deutschen Bestrahlungszentren allgemein eingesetzten ultraharten Röntgen- und Gamma-Strahlen aus Linear- und Kreisbeschleunigern, sowie Telecaesium- und Telekobaltgeräten kommen zu medizinischen Zwecken auch Neutronen, Protonen, Alpha-Teilchen (Heliumionen) und schwere Ionen, wie die von Stickstoff oder Neon, sowie die -Mesonen oder Pionen zur Anwendung. Die Röntgen- und Gamma-Strahlen bewirken beim Durchgang von Gewebe in diesem eine Freisetzung von Elektronen. Dabei tritt eine exponentiell verlaufende Schwächung der Strahlungsintensität ein. Abgesehen von einem energieabhängigen geringen Anstieg unmittelbar unter der Gewebeoberfläche fällt die im Gewebe absorbierte Energie mit zunehmender Tiefe immer weiter ab. Ein in der Tiefe lokalisierter Tumor erhält daher eine geringere Strahlendosis als das davor befindliche gesunde Gewebe, und auch das hinter dem Tumor gelegene

Gewebe wird noch belastet.

Schwere geladene Partikel verlieren bei den im Gewebe ausgelösten Ionisationsvorgängen ebenfalls Energie, aber im Gegensatz zu Röntgen- und Gamma-Strahlen ist der Energieverlust pro Weglängeneinheit proportional zum Quadrat der Kernladung und umgekehrt proportional zu deren kinetischer Energie. Daher kommt es während des größten Teils der Weglänge der Teilchen zu etwa gleichförmig verteilten Ionisationsvorgängen im Bereich $v \approx c$. Kurz bevor ein solches Teilchen das Ende seiner Bahn erreicht, steigt die Ionisationsdichte auf ein Maximum scharf an, um dann rasch wieder abzufallen. Gelingt es nun, den zu bestrahlenden Tumor in dieses Maximum zu legen, erhält das umgebende normale Gewebe eine deutlich geringere Dosis als der Tumor. Da die Bestrahlung mit energiereichen geladenen Partikeln bisher noch sehr aufwendig ist und daher keinen Eingang in die klinische Strahlentherapie gefunden hat, bedient man sich heute der hochenergetischen Gamma- und Röntgenstrahlung, die man bei tiefer gelegenen Tumoren mit ähnlicher Zielsetzung um den Patienten als Bewegungsbestrahlung herumführen und so das Dosismaximum auf den zu bestrahlenden Tumor zentrieren kann. Dadurch wird ein relativ kleines umschriebenes Zielvolumen (=Tumorvolumen mit umgebendem Sicherheitsrand) bestrahlt und die benachbarten gesunden Gewebe können generell geschont werden. Mit Hilfe der Computertomographie ist eine ganz exakte Lokalisation des Zielvolumens möglich geworden, die eine präzise Anpassung an die individuelle Anatomie jedes einzelnen Patienten erlaubt.

Der biologische Effekt der Strahlung hängt von ihrer Ionisationsdichte ab, die ihre sog. relative biologische Wirksamkeit (RBW) bestimmt. Die biologische Reaktion der einzelnen Zellen auf eine Bestrahlung kann unterschiedlich sein. Viele Tumoren haben ein Erscheinungsbild wie undifferenziertes Gewebe, das eine unzureichende Blutversorgung aufweist und daher einen gewissen Anteil Zellen mit herabgesetzter Sauerstoffkonzentration enthält. Um diese Zellen abzutöten, ist eine sehr viel höhere Strahlendosis erforderlich als bei Zellen mit normalem Sauerstoffgehalt.

In jeder lebenden menschlichen Zelle wirken ionisierende Strahlen hauptsächlich über die Bildung von Radikalen des Wassers, d.h. von Spaltprodukten mit einem Elektronenüberschuß oder -defizit und daher intensiver reduzierender oder oxydierender Wirkung. Dabei wird ein an mehrere Wassermoleküle angelagertes Elektron als das wichtigste Radikal angesehen. Die bekanntesten Reaktionen sind Strangbrüche der DNA und RNA durch Spaltung einer Phosphat-Ester-Bindung und Verletzung der Bruchstelle, die Abspaltung der den "genetischen Code" markierenden Basen (Adenin, Thymin, Cytosin, Guanin), die Aufspaltung ihrer Purin- bzw. Pyrimidin-Ringe sowie die Zerstörung wichtiger Nukleotide wie Adenosinmono-, di- und triphosphat. Die Reaktionen mit den Nukleinsäuren und ihren Bausteinen verändern oder zerstören den alle Lebensvorgänge steuernden "genetischen Code". Damit werden auch die Eiweiß- und Enzymsynthese blockiert und die Aminosäuren, Peptide, Proteine, Fettsäuren, Lipoide und Kohlenhydrate verändert. Diese Auswirkungen ionisierender Strahlung wurden später auch für alkylierende Substanzen, Antimetaboliten und Antibiotika gefunden. Die Strahlenwirkung im

Gewebsverband bei Betrachtung des Gesamtorganismus ist gegenüber einer Chemotherapie jedoch unterschiedlich:

1. Nur für die Strahlentherapie besteht die Möglichkeit zum völligen Schutz bestimmter Regionen oder zur beliebigen Feldausblendung; die Chemotherapie wirkt immer auf den gesamten Organismus.

2. Die Verteilung der Ionisationsakte über dem Bestrahlungsbereich ist gleichmäßig. Die gebildeten Radikale sind instabil. Sie müssen nicht in speziellen Organen entgiftet, abgebaut oder ausgeschieden werden. Zytostatika verteilen sich dagegen uneinheitlich im ganzen Organismus, abhängig von Resorption, Durchblutung, Abbau und Entgiftung, und haben daher spezifische Toxizitäten für Leber, Niere, Blase, Nerven, sowie eine ungleiche Blut-Gewebe-Liquor-Konzentration.

3. Daraus ergibt sich eine bessere subjektive Verträglichkeit der Strahlentherapie für den Patienten. Auch hochdosierte Großfeldbestrahlungen verlaufen im allgemeinen fast symptomlos mit meist kurzfristiger Nausea oder Erbrechen, während jede intensive Chemotherapie zu schwereren Allgemeinbeschwerden mit begleitender Zystitis, Stomatitis oder Neuritis führt.

4. Die Kosten einer Polychemotherapie sind meist höher als die einer Strahlentherapie, ihre Applikation mit Infusionen noch aufwendiger.

Die Strahlenempfindlichkeit der Zellen wird außerdem vom Zellzyklus beeinflußt; die G2- und Mitosephase sind die strahlenempfindlichsten. Aufgrund

dieser Phänomene sind manche Tumoren weniger strahlenempfindlich als das normale Gewebe. Man hat versucht, das Gleichgewicht zwischen maximaler Tumorbeherrschung und minimaler Schädigung des normalen Gewebes mathematisch auszudrücken. ELLIS hat den Begriff der Nominal standard dose (NSD) in die Strahlentherapie eingeführt. Bei seiner Formel

$$D = NSD \times N^{0,24} \times T^{0,11}$$

bedeutet D die gesamte verabreichte Strahlendosis, N die Anzahl der Einzeldosen und T die Behandlungsdauer in Tagen. Die Exponenten wurden empirisch ermittelt. Die NSD gibt die Toleranz des normalen Gewebes an. Aus dieser Formel ergibt sich also, daß die Tumordosis von der NSD, der Anzahl der Einzelfraktionen und der Behandlungsdauer abhängig ist. Da man die Größen N und T verändern kann, ergibt sich daraus die Möglichkeit einer Gewebeschonung. Allerdings müssen sich die Exponenten für Tumor- und gesundes Gewebe unterscheiden. Die Dosiseinheit ist das Gy (1 Gy = 100 rad), die übliche Fraktionierung beträgt 5 x wöchentlich 1,5 bis 2,0 Gy, die erforderlichen Gesamtdosen liegen für die meisten Tumoren zwischen 40 und 70 Gy. Unter einem "Strahlenschaden" versteht man die Reaktion eines bestrahlten Gewebes nach einer versehentlich oder bei Rezidiven bewußt in Kauf genommenen Überdosierung, "Strahlenfolgen" sind die nach jeder Strahlentherapie mit therapeutischen Dosen auftretenden Gewebereaktionen, die sich nach Tagen oder Wochen wieder zurückbilden. Sie hängen von der organspezifischen Gewebetoleranz ab, von der angewandten Feldgröße bzw. dem belasteten Volumen, von der Fraktionierung, von lokalen endogenen und exogenen Einflüssen (vorangegangene Erkrankungen, Operationen, Bestrahlungen oder Medikamenteneinnahmen) und

individuellen Eigenschaften eines jeden Patienten, insbesondere seiner Abwehrlage. Diese können sich gelegentlich in abnormen, überschießenden Gewebereaktionen äußern, die oft erst nach Wochen oder Monaten auftreten und daher nicht unter der Strahlentherapie beobachtet und vermieden werden können. Sie bedeuten für den Strahlentherapeuten ein unerfreuliches, nicht kalkulierbares Risiko, das leicht zu gerichtlichen Auseinandersetzungen Anlaß geben kann.

2. BESTRAHLUNGSTECHNIKEN

Das oberste Ziel der Strahlentherapie sollte lauten: Nil nocere! Es gilt, den Tumor voll zu erfassen und das umgebende gesunde Gewebe möglichst zu schonen. Inwieweit das möglich ist, hängt von der Lokalisation des Tumors oder seines ehemaligen Lagers ab. Auf der Haut z.B. ist es mit einer der Tumorausdehnung angepaßten Elektronenstrahlung möglich, diesen einschließlich eines gewissen Sicherheitsrandes zu vernichten und nur wenig gesundes Gewebe zu schädigen. Im Körperinneren ist es auch im Zeitalter der Bestrahlungsplanung am Computertomographen nicht immer möglich, das Tumorvolumen mit umgebendem Sicherheitsbereich, das Zielvolumen, exakt zu erfassen, weil im Verlauf einer Bestrahlungsserie viele Ungenauigkeiten in Kauf genommen werden müssen, die apparativ bedingt sein können, aber auch vom Patienten her gegeben sind. Veränderungen des Patientenquerschnitts durch Gewichtsabnahme, unterschiedliche Füllung des Magen-Darm-Traktes und vor allem Ungenauigkeiten der Feldeinstellung durch eine nicht immer exakt zu reproduzierende Lagerung des Patienten spielen die wesentliche Rolle. Geht man davon aus, daß sich die Summe der Ungenauigkeiten im Verlaufe einer Bestrahlungsserie von mehreren Wochen aufhebt, so verpflichtet das den Strahlentherapeuten zu exaktem Arbeiten und einer genauen Dokumentation des Bestrahlungsvorganges. Die erste Bestrahlung muß so exakt wie möglich sein, damit Abweichungen nach beiden Seiten hin möglich sind. Das Zielvolumen muß ausreichend groß gewählt werden, um hier einen Spielraum für die möglichen Ungenauigkeiten zur Verfügung zu haben. Eine Pseudogenauigkeit im Millimeterbereich ist sicher zu aufwendig und nicht erforderlich, aber Abweichungen im Zentimeterbereich sind schon zu groß

und nicht mehr zu tolerieren. Die Dokumentation des Bestrahlungsvorganges erfolgt anhand des Bestrahlungsprotokolls mit den Bestrahlungsdaten und am Patienten anhand der Feldkontrollen am Therapiesimulator oder Computertomographen oder anhand von Fotographien der Bestrahlungsfelder oder mit Filmen, die während der Bestrahlung am Patienten belichtet werden. Der Strahlentherapeut muß sich zum einen vergewissern und nachweisen können, daß das Zielvolumen exakt erfaßt wurde, bevor er die Bestrahlung einleitet, er muß im Falle eines späteren Rezidivs zum anderen wissen, in welchem Bereich eine Vorbelastung besteht, und er ist zum dritten aus juristischen Gründen verpflichtet nachzuweisen, daß die Bestrahlung lege artis durchgeführt wurde. Das Ausmaß dieser Dokumentation hängt von der angewandten Bestrahlungstechnik ab.

2.1. Strahlenqualitäten

Im Medizinischen Strahleninstitut standen und stehen mehrere Bestrahlungsgeräte und verschiedene Strahlenqualitäten zur Verfügung:
Ein Gerät mit konventionellen Röntgenstrahlen (Stabilipan) wird ausschließlich noch zu Entzündungs- und Reizbestrahlungen bei gutartigen Erkrankungen verwandt. Das Dosismaximum dieser Strahlung im Spannungsbereich bis 250 kV liegt immer auf der Haut, in etwa 7 cm Tiefe ist unter Standardbedingungen noch die Hälfte der Dosis nachweisbar. Damit ist die Eindringtiefe dieser Strahlung nicht sehr hoch. Ihre Anwendung bei der Behandlung tiefliegender Tumoren ist mit dieser Strahlenqualität heute

nicht möglich, da eine tumorizide Dosis wegen der hohen Hautbelastung nicht appliziert werden kann, und wird als Kunstfehler bezeichnet.

Bei der sog. Hochvolttherapie werden Spannungsbereiche von mehr als einer Million Volt verwendet. Dadurch treten mit zunehmender Energie in der Gewebetiefe Sekundär-Elektronen auf, die zu einer Verlagerung des Dosismaximums in die Tiefe führen. Dieser sog. Tiefendosisverlauf ist das Charakteristikum jeder therapeutischen Strahlung und definiert durch den sog. Aufbaueffekt, die energieabhängige Vorwärtsstreuung der Strahlung unter die Haut in die Gewebstiefe, die dadurch bedingte Verlagerung der Maximaldosis unter die Haut in das Gewebeinnere und die mit zunehmender Energie ansteigende Eindringtiefe (s. Abb. 1). Bei der Kobalt-60-Gammastrahlung (1,3 MV) liegt die Hautbelastung etwa ein Drittel unterhalb der Maximaldosis, die in etwa 0,5 cm Tiefe nachgewiesen wird. Die Hälfte der Strahlung ist noch in 10 cm Tiefe meßbar. Das ist abhängig vom Quellen-Haut-Abstand und der Feldgröße.
Bei den modernen Linearbeschleunigern werden ultraharte Röntgenstrahlen in noch höheren Energiebereichen verwendet, die zu einer weiteren Hautschonung und einer Verlagerung des Dosismaximums in die Gewebetiefe mit gleichzeitig höherer Eindringtiefe führen. Dadurch können tumorizide Dosen im Körperinneren appliziert werden. Mit diesen Geräten können außerdem Elektronenstrahlen erzeugt werden, die mit zunehmender Energie eine zunehmende Eindringtiefe mit nachfolgendem steilen Dosisabfall aufweisen. Sie sind daher für die Therapie oberflächlich gelegener Tumoren besonders geeignet, zumal die darunter liegenden Organe weitestgehend geschont werden können.

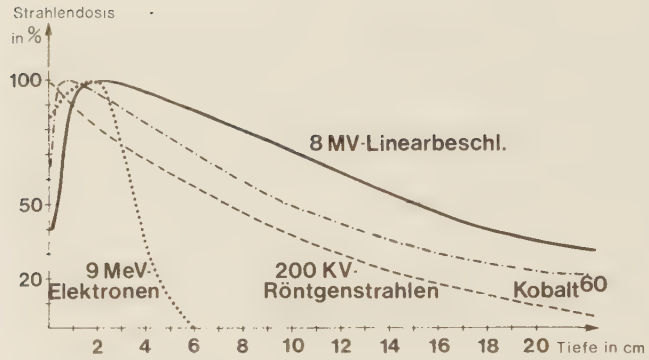


Abb. 1: Tiefendosisverläufe einzelner Strahlenqualitäten

Die Aufgabe des Strahlentherapeuten besteht darin, je nach Lage des zu bestrahlenden Zielvolumens die eine oder andere Strahlung anzuwenden, möglichst die Strahlenqualitäten und Bestrahlungstechniken zu kombinieren mit dem Ziel einer vollständigen Tumorvernichtung und weitgehenden Schonung der benachbarten gesunden Organe unter Berücksichtigung derer Strahlentoleranzen.

Für die Hochvolttherapie standen in Tübingen bis 1980 ein Telekobaltgerät (Gammatron I) und ein 17 MeV-Betatron zur Verfügung, seit 1973 zusätzlich ein 10 MeV-Linearbeschleuniger, seit 1979 statt des Beta-

tron ein 20 MeV-Linearbeschleuniger und seit 1980 an Stelle des Gammatron ein 4 MeV-Linearbeschleuniger.

2.2. Stehfeldbestrahlungen

Die einfachste Bestrahlungstechnik ist die über ein Stehfeld. Je nach angewandter Strahlenqualität ergeben sich unterschiedliche Oberflächenbelastungen und Tiefendosisverläufe. Bei einer konventionellen Röntgenbestrahlung liegt die Maximaldosis (=100%-Isodose) immer auf der Haut (s. Abb. 1). Die Eindringtiefe ist nicht sehr groß, die Hälfte der Strahlung ist unter Standardbedingungen noch in einer Tiefe von 7 cm nachweisbar. Durch diese hohe Hautbelastung ist die zu applizierende Dosis begrenzt, d.h. im Körperinneren können über konventionelle Stehfelder keine tumoriziden Strahlendosen appliziert werden, da die Strahlentoleranz der Haut im Eintrittsfeld überschritten würde. Trophische Hautstörungen mit Teleangiektasien, Nekrosen und gar Strahlenulcera waren früher vor Einführung der Hochvolttherapie die Folge. Daher ist eine konventionelle Stehfeldbestrahlung nur dann gerechtfertigt, wenn niedrige Strahlendosen appliziert werden, wie z.B. bei Röntgenreizbestrahlungen (Schmerzen bei degenerativen Gelenkerkrankungen) und Entzündungsbestrahlungen. Hautschonender ist eine Stehfeldbestrahlung mit Gammastrahlen eines Telekobaltgerätes durch ihren Aufbaueffekt. Dadurch sinkt die Hautbelastung in Abhängigkeit von Quelle-Haut-Abstand und Feldgröße um etwas ein Drittel ab. Allerdings ist der Dosisanstieg unmittelbar unter der Haut relativ steil, da sich die

100%-Isodose schon in etwa 0,5 cm Tiefe befindet (s. Abb. 1). Dosisabhängig ergibt sich vor allem bei adipösen Patienten eine Strahlenfibrose im Bestrahlungsfeld durch Schrumpfung des Unterhautbinde- und -fettgewebes. Um diese vollständig zu vermeiden, dürfen Stehfeldbestrahlungen mit Gammastrahlen bei üblicher Fraktionierung und Herdtiefen unter 10 cm mit Dosen bis etwa 30 Gy durchgeführt werden. Schmerzbestrahlungen von Knochenmanifestationen z.B. beim Plasmozytom, Prostatakarzinom und anderen strahlenempfindlichen Primärtumoren stellen eine dankbare Indikation dar. Sind bei statikgefährdenden Osteolysen höhere Dosen erforderlich, ist auf eine andere Strahlenqualität oder Bestrahlungstechnik überzugehen.

Entsprechend dem größeren Aufbaueffekt und der höheren Eindringtiefe bietet sich eine Stehfeldbestrahlung mit ultraharten Röntgenstrahlen dann an, wenn mehrere in unterschiedlichen Gewebetiefen gelegene Herde bestrahlt werden sollen, wie z.B. bei der prophylaktischen Bestrahlung der parailiakalen Lymphknoten bei Systemerkrankungen oder Hodentumoren. Strahlenindurationen des Unterhautgewebes sind bei üblicher Fraktionierung bei einer Grenzenergie von 8 MV erst bei Dosen über 40 Gy zu erwarten. Am Beispiel einer ventralen Stehfeldbestrahlung des Mediastinums wird die größere Eindringtiefe gegenüber einer Gammastrahlung ersichtlich, die auch eine entsprechend höhere Austrittsdosis zur Folge hat (s. Abb. 2 und 3).

Die Hauptindikation für eine Stehfeldbestrahlung stellt eine Elektronenstrahlung bei oberflächlich gelegenen Tumoren oder Hautmetastasen oder zur Dosisaufsättigung bei persistierenden Lymphomen bei

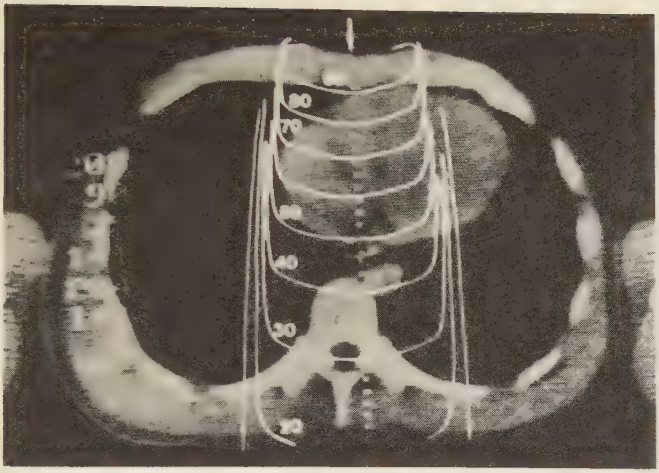


Abb. 2: Ventrale Stehfeldbestrahlung des Mediastinums mit Gammastrahlen eines Telekobaltgerätes

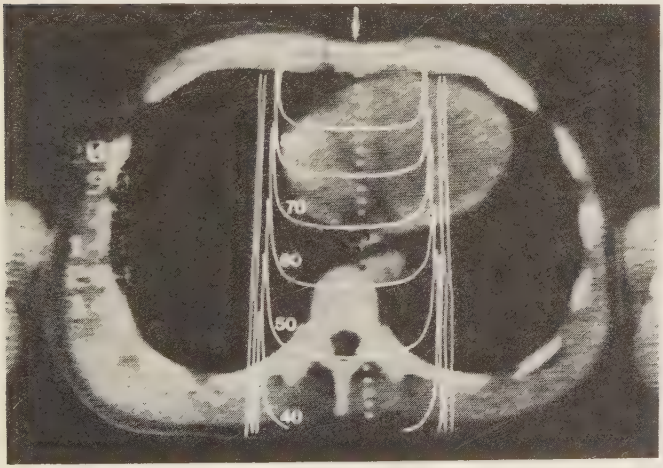


Abb. 3: Ventrale Stehfeldbestrahlung des Mediastinums mit 8 MV-Röntgenstrahlung

Systemerkrankungen nach einer vorangegangenen anderen Bestrahlungstechnik dar. Die Hautbelastung und die Eindringtiefe der Strahlung nehmen mit der Energie zu (s. Abb. 4). Die therapeutische Reichweite der Elektronenstrahlung beträgt etwa 1 Zentimeter pro 3 MeV. Nach dem Dosismaximum ergibt sich ein steiler Dosisabfall. Je nach gewünschter Tiefe wird eine hohe Dosis nur im Zielvolumen appliziert und das darunter gelegene zu schonende gesunde Gewebe kaum belastet. BOTSTEIN und KALNICKI berichteten 1980 über gute Behandlungsergebnisse bei 144 Patienten mit inoperablen fortgeschrittenen Harnblasenkarzinomen, die mit ventralen Elektronenstehfeldern mit Energien von 33 MeV mit Gesamtdosen zwischen 60 und 70 Gy in 50 bis 60 Tagen bestrahlt worden waren. Mit Hilfe eines Ballonkatheters im Rektum konnte der Dosisabfall zwischen Blasen- und Rektumhinterwand gemessen werden (s. Abb. 5). Er betrug rund 60% der Maximaldosis. Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie waren entsprechend niedrig. Allerdings war diese Elektronenbestrahlung nur bei anatomisch dünnen Patienten durchführbar , deren Blasenhinterwand keinen zu großen Abstand vom Eintrittsfeld am Unterbauch aufwies. Der Hauptvorteil dieser Bestrahlungstechnik besteht in ihrer Einfächheit und leichten Einstellbarkeit am Patienten.

Elektronen werden in den verschiedenen Geweben unterschiedlich absorbiert. Muß eine 20 MeV-Elektronenstrahlung, z.B. bei der Strahlentherapie eines Hirntumors, die Schädelkalotte durchdringen, so wird die therapeutische Reichweite um etwa 1 cm vermindert (s. Abb. 6). Besondere Schwierigkeiten bei der Berechnung der Tiefendosisverläufe ergeben sich bei der Durchstrahlung unterschiedlich dichter

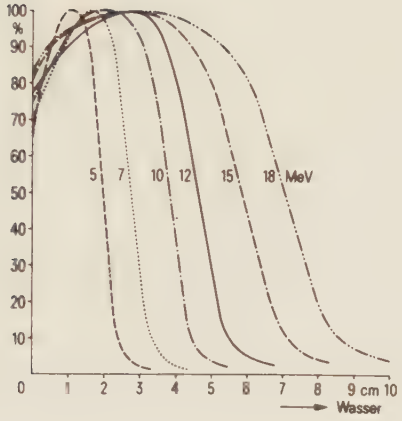


Abb. 4: Tiefendosisverläufe bei Elektronenstrahlung verschiedener Energiestufen

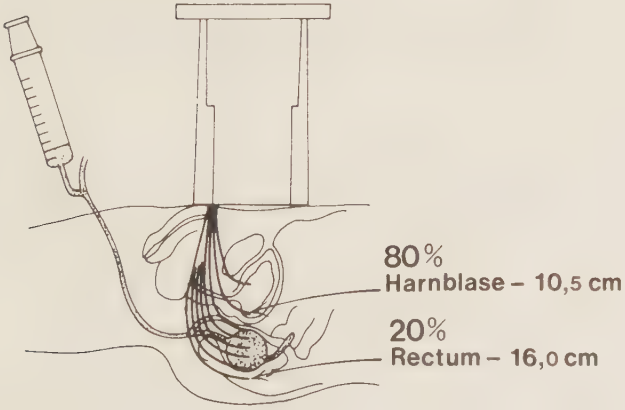


Abb. 5: Ventrale Stehfeldbestrahlung der Harnblase mit 35 MeV-Elektronenstrahlung (FHA: 110 cm, Feldgröße 10 x 8 cm) nach BOTSTEIN und KALNICKI

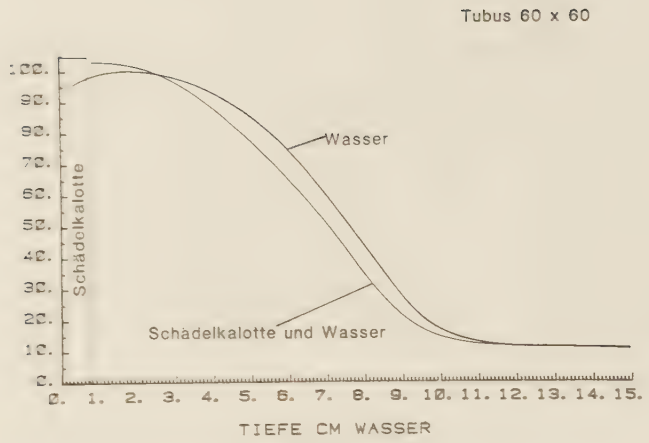


Abb. 6: Tiefendosisverläufe einer 20 MeV-Elektronenstrahlung in Wasser und bei der Durchstrahlung der Schädelkalotte (nach MARTENS)

Gewebe vor allem im Nasennebenhöhlenbereich. Hier grenzen Weichteilgewebe, Knochen und Luft aneinander, die zu Inhomogenitäten und damit zu Unter- oder Überdosierungen führen können. Bei Bestrahlungen in den vorderen Augenabschnitten ist die niedrigste Energiestufe der meisten Beschleuniger von 3 oder 4 MeV oft schon zu hoch und nicht erwünscht. Durch das Einbringen von Kunststoff in den Strahlengang wird die Elektronenenergie herabgesetzt und dadurch das Dosismaximum zur Oberfläche verschoben. So haben sich je nach gewünschter Eindringtiefe unterschiedlich dicke Plexiglasein-

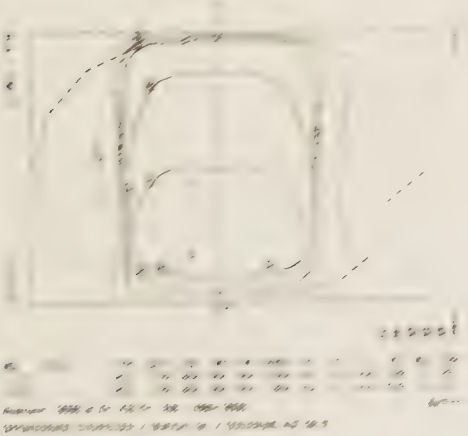
sätze in Elektronentubusse in der Praxis bewährt, die zudem den Vorteil haben, die Feldbegrenzung durch das Lichtvisier erkennen zu können.

Abschnitts- und Großfeldbestrahlungen mit niederenergetischen Elektronen sind die Behandlungsmethode der Wahl bei der Mykosis fungoides und Non-Hodgkin-Lymphomen mit Hautbeteiligung. Auch Ganzkörperbestrahlungen mit Elektronen sind bei diesen Erkrankungen durchführbar. Doch nur wenige Beschleuniger sind technisch so konzipiert, daß sie eine Ganzkörperbestrahlung in vertretbar kurzer Zeit ermöglichen.

Die Dokumentation der Stehfeldbestrahlungen am Patienten erfolgt in Bestrahlungsbereichen, in denen röntgenologisch darstellbare Strukturen vorhanden sind, mit Hilfe eines Therapiesimulators. Bei Elektronenstehfeldern bei oberflächlich gelegenen Hauttumoren oder Metastasen erscheint eine fotographische Dokumentation des Bestrahlungsfeldes sinnvoller als eine Röntgenaufnahme mit der Markierung des Bestrahlungsfeldes mit einem kontrastgebenden Gegenstand auf der Haut des Patienten, zumal sie auch der Verlaufskontrolle dient und bei später erforderlich werdenden Rezidivbestrahlungen an den Feldrändern Aufschluß über die Vorbelastung gibt.

2.3. Gegenfeldbestrahlungen

Neben den Stehfeldbestrahlungen sind auch die Gegenfeldbestrahlungen wenig aufwendig. Ihre Berechnung ist einfach: Der zu bestrahlende Gegenstand wird vom Eintritts- zum Austrittsfeld gemessen und die Dosis auf die Mitte des Gegenstandes berechnet, indem die Tiefendosisverläufe von beiden Seiten übereinandergelegt und in vielen Punkten mit verschiedenen Abständen addiert werden. Für konventionelle Röntgenstrahlen ergibt sich aus der geringen Eindringtiefe eine sinnvolle Dosisverteilung nur für anatomisch schmale Körperpartien, wobei allerdings das Dosismaximum aufgrund des fehlenden Aufbaueffektes immer auf der Haut des Ein- und Austrittsfeldes liegt. Bei allen Strahlungsqualitäten unter Hochvoltbedingungen, also mit einem Aufbaueffekt, ergibt die Summation der Tiefendosisverläufe mit zunehmender Energie eine zunehmende Hautschonung sowohl im Eintritts- als auch im Austrittsfeld. Bei Gammastrahlen eines Telekobaltgerätes z.B. ergibt sich für ein 20 cm tiefes Wasserphantom, das von zwei gegenüberliegenden Seiten durchstrahlt wird, eine Oberflächenbelastung von etwa 60%. Bei einer ultraharten 8 MV-Röntgenstrahlung beträgt durch den grösseren Aufbaueffekt im Bereich beider Eintrittsfelder die Oberflächenbelastung etwa 46% der Maximaldosis (s. Abb. 7). Mit zunehmender Energie der Strahlung nimmt die Hautschonung bei Gegenfeldbestrahlungen entsprechend der Größe und Eindringtiefe und dem zunehmenden Aufbaueffekt zu. So können über Kobaltgegenfelder am normalgewichtigen Patienten Herddosen von 50 bis 60 Gy appliziert werden, ohne das Risiko einer Strahleninduration einzugehen.



Allerdings dürfen die Abstände zwischen Ein- und Austrittsfeld wegen der nicht sehr großen Eindringtiefe der Gammastrahlen nicht größer als 20 cm sein, um im Zentrum eine Unterdosierung zu vermeiden. In der Lunge, in der weniger Strahlung absorbiert wird als im normalen Muskelgewebe, ist ein um 2 - 3 cm größerer Tiefendurchmesser ohne eine Unterdosierung möglich.

Liegt das Zielvolumen bei einer Gegenfeldbestrahlung des Hirnschädels, z.B. bei einem Glioblastom, nur auf der rechten oder linken Schädelseite, so kann zur Schonung des Hirngewebes auf der nicht befallenen Seite durch eine sog. Bewichtung oder Gewichtung eine höhere Dosis auf der erkrankten Seite erzielt werden. Bei einer Bewichtung von rechts : links = 2 : 1 wird von rechts eine doppelt so hohe Dosis eingestrahlt wie von links, bei einem größeren Verhältnis eine entsprechend höhere Dosis. Durch die Überlagerung der Isodosen von beiden Seiten ergibt sich die gewünschte Dosis im Zielvolumen (s. Abb. 8).

Bei Gegenfeldbestrahlungen von Tumoren an gewölbten Oberflächen oder wenn entsprechend dem Zielvolumen eine Verziehung der Isodosen in eine bestimmte Richtung gewünscht wird, können sog. Keilfilter in den Strahlengang gebracht werden. Sie bestehen aus keilförmigen Metallen unterschiedlicher Ordnungszahlen, die eine definierte Schwächung der Strahlung zur Folge haben. Am dickeren Ende des Keils wird mehr Strahlung absorbiert als am dünneren. Würde man z.B. im Schilddrüsenbereich über schräge seitliche Gegenfelder bestrahlen, wäre die Belastung im ventralen Zielvolumen sehr hoch (s. Abb. 9). Durch Berücksichtigung der Strahlenabsorption durch einen Keilfilter ergibt sich eine homogene Dosisverteilung im Ziel-

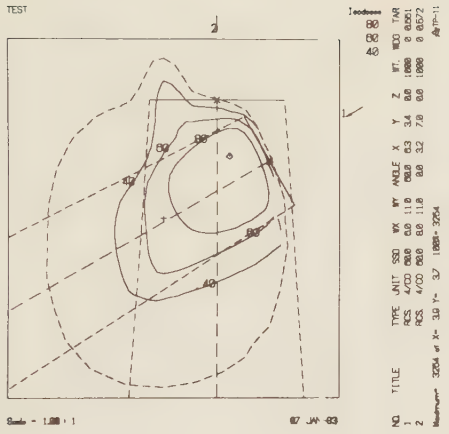


Abb. 9: Dosisverteilung bei einer Schrägfelderbestrahlung der Orbitaregion ohne Verwendung von Keilfiltern (FOA: 60 cm, Feldgrößen Feld 1: 6,0 x 11,0 cm, Feld 2: 8,0 x 11,0 cm, Gammastrahlung Telekobalt)

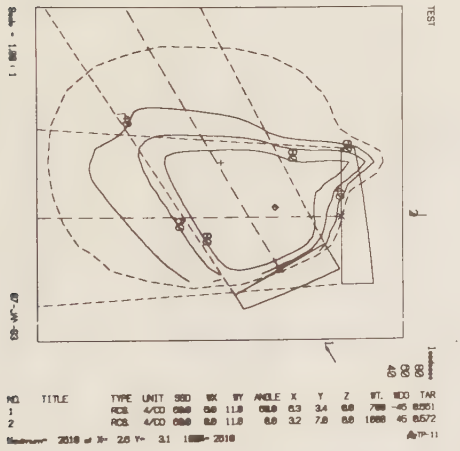


Abb. 10: Dosisverteilung bei einer Schrägfelderbestrahlung der Orbitaregion unter Verwendung von Keilfiltern (FOA: 60 cm, Feldgrößen Feld 1: 6,0 x 11,0 cm, Feld 2: 8,0 x 11,0 cm, Keilfilter -45 bzw. +45, Gammastrahlung Telekobalt)

volumen (s. Abb. 10). Bestrahlungstechniken mit unterschiedlich dicken Keilfiltern verschiedener Metalle werden vor allem in den angelsächsischen Ländern, insbesondere in England angewandt.

Eine Großfeldbestrahlung über Gegenfelder stellt die sog. Manteltechnik dar, bei der im Rahmen einer Systembehandlung der gesamte supradiaphragmale Lymphabfluß vom Zwerchfell bis zu den retroaurikulären Lymphknotenstationen bestrahlt wird. Diese Methode wurde 1966 von KAPLAN entwickelt und hat inzwischen weltweit die bis dahin übliche Bestrahlung der einzelnen Lymphknotenstationen über aneinandergesetzte Steh- oder Gegenfelder abgelöst, bei der an den Ansatzstellen bis zu 50% Feldrandrezidive beobachtet wurden. Zur Schonung der Lunge und des Rückenmarks werden Satelliten aus Wood-Metall in den Strahlengang gebracht. Dieses Metall ist eine Legierung aus Wismut, Cadmium, Zink und Blei mit einem Schmelzpunkt von etwa 70 Grad, die eine individuelle Anfertigung der Abschirmblöcke für jeden Patienten gestattet. Anhand von Dosismessungen am Aldersonphantom mit 8 MV-Röntgenstrahlung erhielten wir eine annähernd homogene Dosis im Zielvolumen (s. Abb. 11). Die Strahlenbelastung der Lunge lag bei der Abschirmung mit 6 cm dicken Wood-Metallblöcken und einer Gesamtherddosis von 40 Gy bei weniger als 8 Gy und damit unterhalb der Strahlentoleranzgrenze. Das zervikale und thorakale Rückenmark erhielt mit einem Myelon-Steg von gleichfalls 6 cm Wood-Metall etwa 60% der Maximaldosis (s. Abb. 12). Auf diesen Schutz wird allerdings bei Hodgkin-Patienten mit Befall des Mediastinums oder submentaler Lymphknoten verzichtet, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

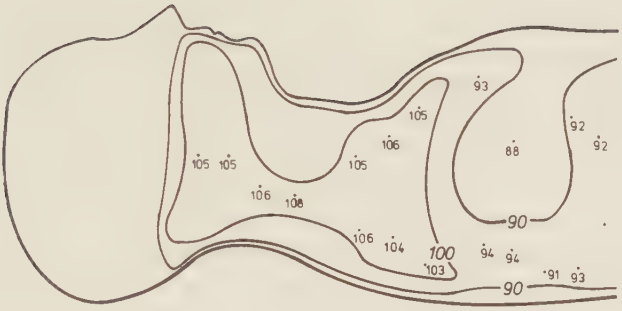


Abb. 11: Dosisverteilung im Querprofil bei der Mantelbestrahlung über Gegenfelder mit 8 MV-Röntgenstrahlung

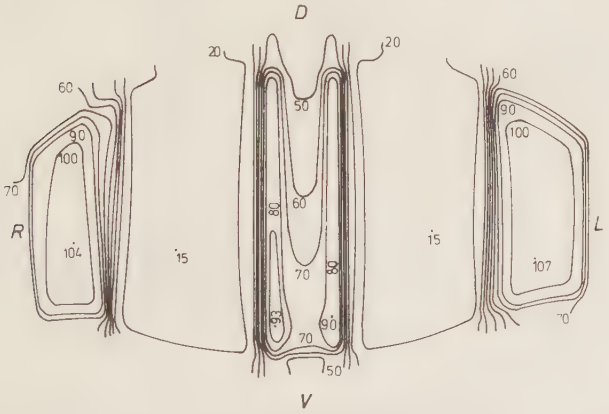


Abb. 12: Dosisverteilung im Alderson-Phantom bei der Mantelbestrahlung über Gegenfelder mit 8 MV-Röntgenstrahlung unter Verwendung ventraler und dorsaler 6 cm dicker Woodmetall-Blöcke über den Lungen und eines dorsalen Myelonsteges von gleicher Breite

Eine Gegenfeldbestrahlung über Großfelder stellt auch die Ganzkörperbestrahlung mit ultraharten Röntgenstrahlen im Rahmen von Knochenmarkstransplantationen bei Patienten mit Leukämien und aplastischen Anämien dar. Wir bestrahlen diese Patienten in der ersten oder zweiten Remission mit Gesamtdosen von 10 Gy als Einzeitbestrahlung mit niedriger Dosisleistung von 0,05 bis 0,07 Gy pro Minute mit einem großen Abstand von 200 cm zunächst als Mantelfeld bis 2 Gy mit Anschlußfeldern nach caudal und danach mit einem noch größeren Abstand von 400 bis 450 cm als laterale Gegenfeldbestrahlung bei sitzendem Patienten. Dabei liegt die Strahlenbelastung der Lungen unter 8 Gy. Bei über 20 in dieser Weise bestrahlten Patienten sind bisher keine Strahlenpneumonitiden aufgetreten.

Gegenfeldbestrahlungen mit Elektronen sind schwierig zu berechnen, da Elektronen in unterschiedlichen Medien unterschiedlich stark absorbiert werden und man ihre Tiefendosisverläufe daher korrigieren muß. Von der klinischen Anwendung her ergeben sich auch nur bei hohen Elektronenenergien Indikationen, wenn z.B. bei der Vorbestrahlung von Wilmstumoren bei Säuglingen und Kleinkindern, die unter der Bestrahlung oft nicht ruhig liegen, durch eine Bewichtung eine Verlagerung des Dosismaximums nach dorsal erreicht werden soll. Man könnte das durch Einstrahlung der höheren Elektronenenergie von ventral und der niedrigeren von dorsal erreichen.

Doch durch die bei Elektronenbestrahlungen erforderliche Verwendung von Elektronentubussen ergeben sich bei ängstlichen Kindern praktische Schwierigkeiten und eine bewichtete Gegenfeldbestrahlung mit ultraharten Röntgenstrahlen erfüllt in kürzerer Bestrah-

lungszeit den gleichen Zweck.

Grundsätzlich sollte bei jeder Gegenfeldbestrahlung die applizierte Dosis auf zwei Einzeldosen aufgeteilt und in jeder Sitzung von beiden Seiten eingestrahlt werden. Sonst ergeben sich zu hohe Überdosierungen unterhalb der Eintrittsfelder mit der Folge einer unvertretbaren Schädigung des gesunden Gewebes und unzureichender Tumordosen im Zielvolumen mit der Möglichkeit einer Unterdosierung. Die Verträglichkeit für den Patienten ist entsprechend besser (s. Abb. 13 und 14).

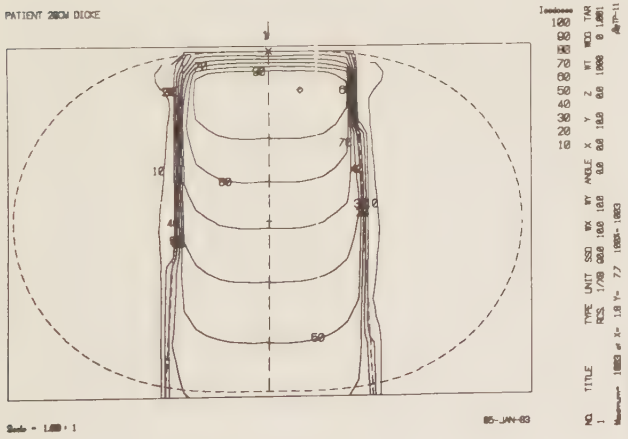


Abb. 13: Dosisverteilung bei einer Stehfeldbestrahlung mit einer definierten vollen Dosis von lateral (FOA: 90 cm, Feldgröße 10 x 10 cm, 8 MV - Röntgenstrahlung)

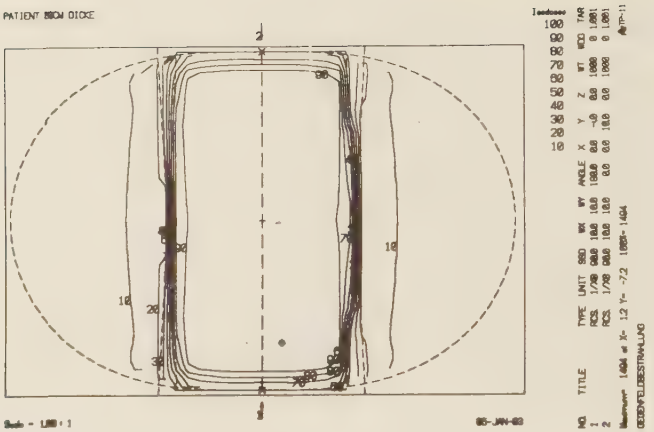


Abb. 14: Dosisverteilung bei einer Gegenfeldbestrahlung mit einer definierten halben Dosis von beidseits lateral (FOA: 90 cm, Feldgröße 10 x 10 cm, 8 MV-Röntgenstrahlung)

2.4. Kreuzfeuerbestrahlungen

Eine Querschnittsabnahme vom Patienten und damit einen größeren Bestrahlungsaufwand erfordern Bestrahlungstechniken mit mehr als zwei Stehfeldern, die sog. Kreuzfeuerbestrahlungen. Sie kommen immer dann zur Anwendung, wenn ein bestimmtes Organ oder ein vorbelasteter Bereich möglichst vollständig geschont werden sollen. Ihre Berechnung ist zeitaufwendig, da die Isodosen von mindestens drei Stehfeldern summiert werden müssen. Wir verwenden sie vor allem bei Mediastinalbestrahlungen bei jungen Patienten und bei zentralen Bronchialkarzinomen mit kurativer Zielsetzung zur Myelonschonung. Durch die Wahl eines ventralen und zweier schräger dorsaler Stehfelder gelingt mit 8 MV.Röntgenstrahlung eine sehr gute Schonung des Rückenmarks (s. Abb. 15). Bei der Verwendung von Gammstrahlen sind größere Feldbreiten erforderlich, um eine homogene Dosisverteilung im Zielvolumen zu erhalten. Die Nachteile einer Kreuzfeuerbestrahlung bestehen darin, daß nicht die ganze als Strahleneintrittspforte in Frage kommende Hautfläche ausgenutzt wird. Auch ist die Einstellung am Patienten umständlich, da zur Erzielung einer homogenen Dosisverteilung täglich alle Felder mit der errechneten Dosis bestrahlt werden müssen. Sonst ergibt sich im jeweiligen Eintrittsfeld eine hohe Belastung der Haut und der darunterliegenden zu schonenden Organe.

Die Form des Zielvolumens bei einer Kreuzfeuerbestrahlung bietet sich in der Regel ebenso für eine Bewegungsbestrahlung an. Bei dieser wird zwar ein anatomisch größeres Volumen belastet, jedoch mit einer homogeneren, insgesamt niedrigeren Dosis, während bei

einer Kreuzfeuerbestrahlung weniger Volumen mit einer höheren Dosis im Bereich der Eintrittsfelder bestrahlt wird. Die Strahlentoleranzen der mitbestrahlten umgebenden Organe müssen also bei der Wahl der Bestrahlungstechnik den Ausschlag für die eine oder andere Methode geben.

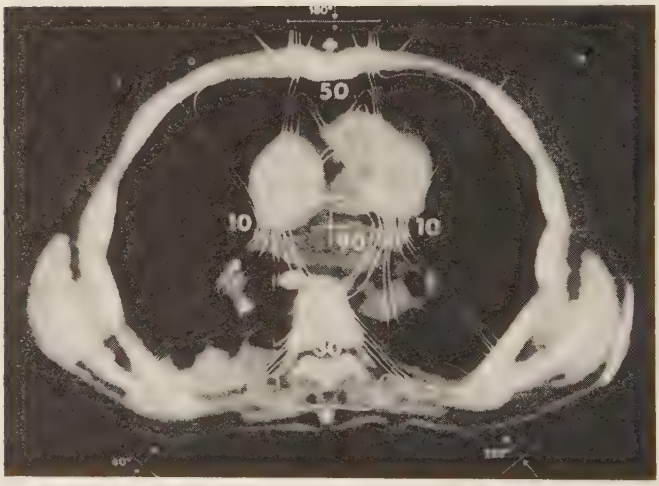


Abb. 15: Kreuzfeuerbestrahlung des Mediastinums über 3 Felder mit 8 MV- Röntgenstrahlung

2.5. Bewegungsbestrahlungen

Schon frühzeitig bemühte man sich, die Nachteile der Stehfeldbestrahlungen durch eine Bewegungsbestrahlung auszugleichen. Man wollte eine vollständige und lückenlose Ausnutzung der ganzen als Eintrittspforte in Frage kommenden Hautoberfläche erreichen, jede Feldüberschneidung im Körperinneren vermeiden und damit eine gleichmäßige, auf das Zielvolumen konzentrierte Dosisverteilung erzielen. Auch die zeitliche Dosisverteilung sollte optimiert, da der Tumor täglich über die ganze als Eintrittsforte verfügbare Hautfläche bestrahlt wurde, und die Bestrahlungstechnik vereinfacht werden durch die Verwendung gleichsam unendlich vieler, kontinuierlich nebeneinandergesetzter Felder bei nur einer Einstellung und Markierung am Patienten.

Als erster gab KOHL 1906 eine "Halte- und Stellvorrichtung für Röntgenröhren" an. Diese Einrichtung bestand darin, "daß die Röntgenröhre auf einer vorgeschriebenen Bahn derartig verstellt werden kann, daß sie von jedem beiliebigen Punkt des kugelförmigen Raumes nach dem Zentrum der Kugel hin ihre Strahlen wirft. In das Kugelzentrum wird dann der kranke Körperteil gebracht ... Die Behandlung mit der Apparatur kann ferner noch dadurch erleichtert werden, daß die Führungsbahn durch motorischen Antrieb im Kreis gedreht wird" (s. Abb. 16).

Im Jahre 1913 erhielt POHL eine "Vorrichtung zur Ausführung der Tiefenbestrahlung" geschützt, bei der die Röntgenröhre um eine etwa durch den Herd gehende horizontale Achse pendelte (s. Abb. 17).

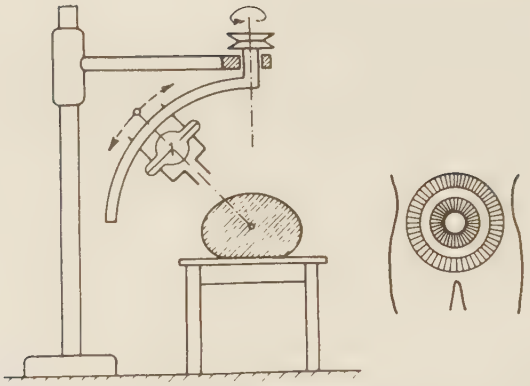


Abb. 16: Schematische Darstellung der Apparatur nach KOHL zur Bewegungsbestrahlung über konzentrische, kreisförmige Felder

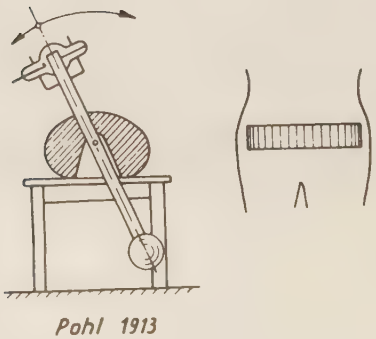


Abb. 17: Schematische Darstellung der Apparatur nach POHL zur Bewegungsbestrahlung über einen Kreisbogen entgegen der Körperachse

Als Besonderheit dieser Anmeldung muß auch erwähnt werden, daß POHL immer wieder betont, "daß die Blendenbreite der Ausdehnung des zu behandelnden Gebietes und besonders der Herdbreite genau angepaßt ist".

Einen ähnlichen Effekt erzielte OTTO mit seiner im gleichen Jahre angegebenen "Vorrichtung zur Ausführung von Tiefenbestrahlung". Bei dieser steht die Röhre fest und der Patient wird auf einem Kippwagentisch so bewegt, daß das Strahleneintrittsfeld auf der Haut linear wandert, der Zentralstrahl jedoch immer den in die Drehachse gelegten Herd trifft (s. Abb. 18).

1914 beschreibt POHL eine Weiterentwicklung als "Einrichtung zur Ausführung von Tiefenbestrahlung". Dabei kann die Röhre, bzw. können die Röhren auf einer kreisförmigen Bahn, in deren Mitte der Patient liegt, bewegt werden (s. Abb. 19). Die so bestrahlten Hautfelder sind gürtelförmig.

Ebenfalls 1914 wird von REINIGER, GEBBERT und SCHALL eine "Einrichtung zur Bestrahlung tiefliegender Krankheitsherde" angegeben, bei der die Röntgenröhre über ein relativ kompliziertes Hebelsystem, das von einer rotierenden Kreisscheibe angetrieben wird, so bewegt wird, daß über kreisförmige Hautfelder konzentrisch konvergent auf einen Herd eingestrahlt werden kann (s. Abb. 20).

Die Möglichkeit, eine Bewegungsbestrahlung durchzuführen, indem man den auf einem Drehpodest sitzenden oder stehenden Patienten in einem feststehenden horizontalen Strahlenkegel rotieren läßt, wird erstmalig von DESSAUER 1937 beschrieben. Es ist fraglich,

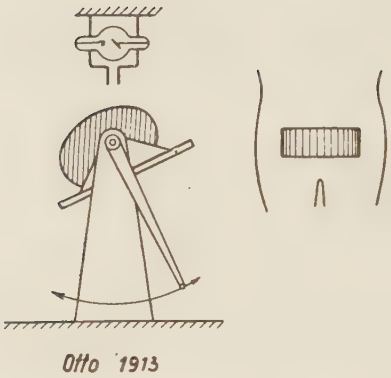


Abb. 18: Schematische Darstellung der Apparatur nach OTTO mit feststehender Röntgenröhre und kippbar gelagertem Patienten über ein Bogenfeld

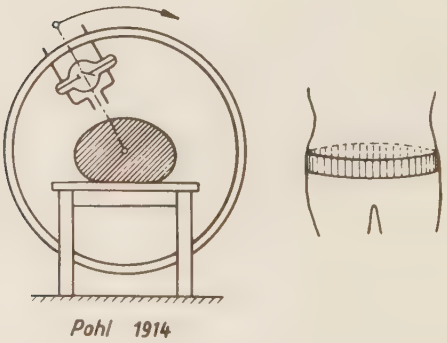


Abb. 19: Schematische Darstellung der Apparatur nach POHL über gürtelförmige Hautfelder

ob er diese Methode erfunden hat. Gesichert ist, daß NAKAIDZUMI diese Methode 1937 in Japan klinisch anwendete. REISS machte geltend, sie bereits 1935 erwähnt zu haben (s. Abb. 21). Offenbar hat diese Lösung in den 30er Jahren gleichsam in der Luft gelegen, denn auch andere Autoren wie z.B. Du MESNIL beschäftigten sich frühzeitig mit dieser Methode.

Ebenso gelingt es nicht, eindeutig festzustellen, von wem die z.B. von HENSCHKE beschriebene Anordnung ursprünglich stammt, bei der der Patient horizontal liegend um eine vertikale Achse gedreht wird und bei der die feststehende Röhre schräg auf den Krankheitsherd einstrahlt (s. Abb. 22). Natürlich kann bei dieser Anordnung die Röhre auch noch auf einem Kreisbogen verstellt werden, so daß der Einfallswinkel der Strahlen und somit der Radius der Kreisfelder verstellbar ist. Insbesondere bei der Verwendung schwerbeweglicher Strahlenquellen scheint diese Anordnung technisch vorteilhaft zu sein.

1950 beschrieb BISCHOFF den bei den Siemens-Reiniger-Werken entwickelten "Konvergenzstrahler", bei dem die Röhre auf einer Spiralbahn entlang einer Kugelkalotte so bewegt wird, daß der Zentralstrahl stets auf den Kugelmittelpunkt ausgerichtet bleibt (s. Abb. 23).

1952 folgt von TESCHENDORF die Beschreibung des Bewegungsbestrahlungsgerätes von C.H.F. MÜLLER, mit dem sich neben Pendelbestrahlung durch Einführung einer zusätzlichen Translationsbewegung auch "Pendelkonvergenzbetrahlung" ausführen läßt (s. Abb. 24).

PALMIERI gibt 1955 ein Verfahren an, bei dem die an sich feststehende, jedoch schwenkbare Röhre über

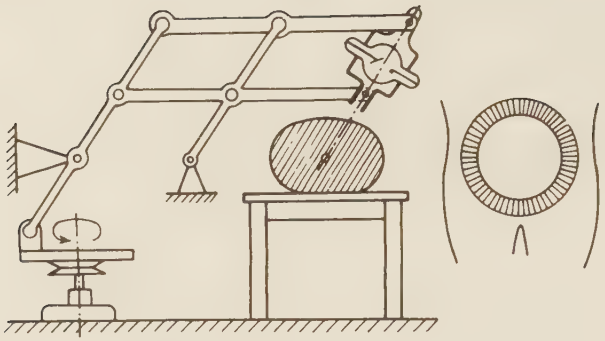


Abb. 20: Schematische Darstellung der Apparatur nach REINIGER, GEBBERT und SCHALL mit städniger Ausrichtung des Zentralstrahls auf einen Konvergenzpunkt

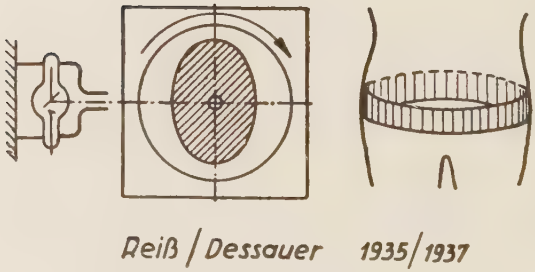


Abb. 21: Schematische Darstellung der Apparatur nach REISS und DESSAUER mit feststehender Röhre und sitzendem oder stehendem, rotierendem Patienten

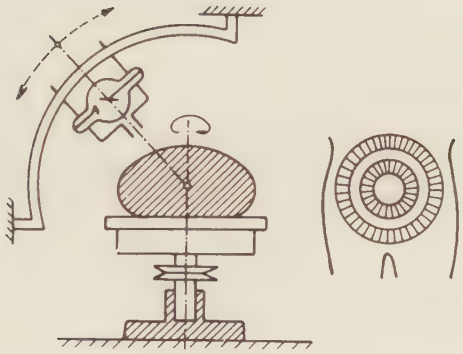


Abb. 22: Schematische Darstellung der Apparatur nach HENSCHKE mit liegendem, um eine vertikale Achse gedrehtem Patienten und schräg einfallender Strahlung

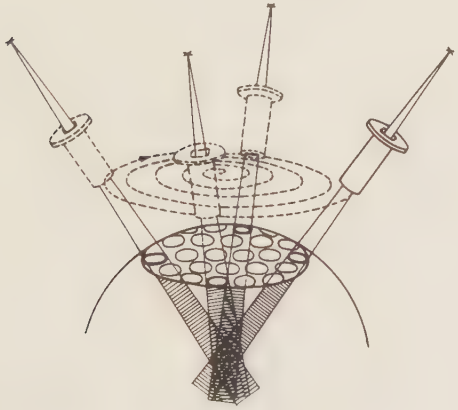


Abb. 23: Prinzip des Siemens-Konvergenzstrahlers. Die auf dem Hautfeld eingezeichneten Einzelfelder überschneiden sich kontinuierlich

einen Längsstab mit dem längs- und querverschiebbaren Lagerungsstrich gekoppelt ist (s. Abb. 25). Je nach der Art der Bewegung des Tisches kann auf diese Weise unter Ausnutzung von auf der Patientenoberfläche linear oder zickzackförmig wandernden Feldern konvergent auf einen Herd eingestrahlt werden. Die Methode wurde "Stratiterapia" genannt.

Außerdem ergaben sich weitere Möglichkeiten, mit konvergenten Strahlungen eine Konzentration der Dosis am Herd zu erzielen, bei denen nur zum Teil von einer Bewegungsbestrahlung gesprochen werden kann. Dabei handelte es sich um feststehende Raster und bewegte bzw. unbewegte Röntgenröhren.

Die moderne Medizintechnik entwickelte Beschleuniger, die eine Rotation der Strahlenquelle um den liegenden Patienten mit ausreichender Genauigkeit und Sicherheit erlauben. Während die meisten Kobaltgeräte und Kreisbeschleuniger so konzipiert waren, daß neben der Rotation um den Patienten auch eine Verschiebung des ganzen Gerätes zu den Seiten hin notwendig war, um eine sog. Pendelbestrahlung mit vielen Einzelrotationen zu ermöglichen, vermögen die Linearbeschleuniger mit festem Strahlerkopf auf einem Kreisausschnitt in einer einzigen Bewegung eine Teilrotationsbestrahlung auszuführen. Bei einer üblichen Dosisleistung von 2 Gy pro Minute sind die Bestrahlungszeiten mit 1 - 2 Minuten relativ kurz. Bei den meisten Beschleunigern können auch Vollrotationen um 360° durchgeführt werden. Diese Art der Bewegungsbestrahlung mit einem einmaligen Umlauf des Strahlerkopfes um den Patienten trägt mit Recht die Bezeichnung "Teilrotationsbestrahlung" im Gegensatz zu der früher üblichen "Pendelbestrahlung", bei der der

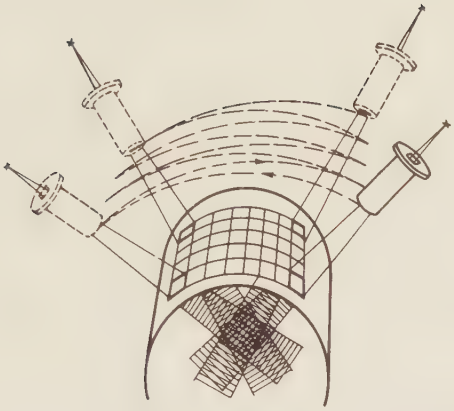


Abb. 24: Prinzip der Bewegung bei der Pendelkonvergenzbestrahlung

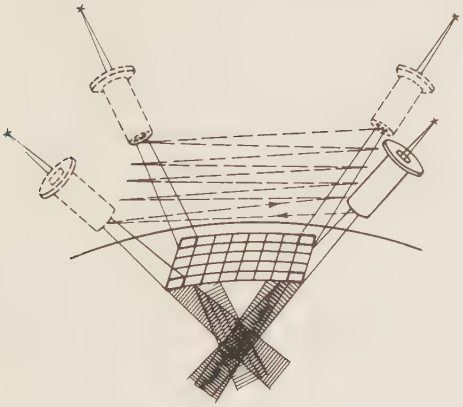


Abb. 25: Prinzip der "STRATITERAPIA" nach PALMIERI

Strahlerkopf so lange um den Patienten pendelte, bis die berechnete Dosis appliziert war.

Als Varianten können tangentiale und exzentrische Rotationsbestrahlungen durchgeführt werden, bei denen der Herd nicht in der Drehachse liegt und der Zentralstrahl nicht auf diese ausgerichtet wird (s. Abb. 26). Bei der tangentialen Rotationsbestrahlung wird nicht mit Stehfeldern, sondern mit einem auf der Hautoberfläche kontinuierlich wandernden Feld gearbeitet. Die sich gegenüber der Stehfeldbestrahlung ergebenden Vorteile liegen dabei nicht in einer Erhöhung der Herdosis als vielmehr in einer homogeneren Durchstrahlung auch sehr ausgedehnter, flächiger Tumoren, wie z.B. bei der Nachbestrahlung der Thoraxwand beim Mammakarzinom.

Die von BECKER 1958 beschriebene "exzentrische Pendelbestrahlung" ist eine Abart der tangentialen Rotationsbestrahlung. Bei ihr ist der Zentralstrahl ebenfalls nicht auf die Dreh- bzw. Pendelachse ausgerichtet, sondern je nach den Erfordernissen mehr oder weniger exzentrisch auf einen zwischen Pendelachse und Körperoberfläche liegenden Punkt. Es lassen sich hierdurch zylindermantelförmige Zielvolumina im Körperinneren bestrahlen, wobei das Innere der Zylinder ebenso wie das weiter radial gelegene Gewebe geschont bleiben. Wir verwendeten diese Methode bei der Nachbestrahlung von Schilddrüsenmalignomen mit 17 MV-Röntgenstrahlung zur Schonung von Trachea und Kehlkopf.

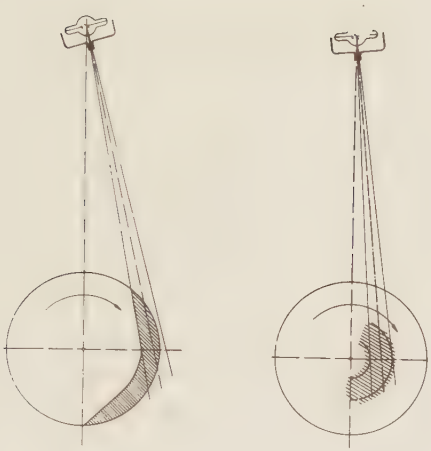


Abb. 26: Prinzip der tangentialen Rotationsbestrahlung und der exzentrischen Pendelbestrahlung

2.6. Kombinierte Bestrahlungstechniken

Bei vielen Tumoren und Patienten ist es nicht nur aus strahlenbiologischern Gründen sinnvoll, im Verlauf einer Bestrahlungsserie die Strahlenqualität zu wechseln . Das bietet sich insbesondere dann an, wenn z.B. bei persistierenden Lymphomen in einer Halsgefäßscheide bei einem Hodgkin-Patienten über ein ventrales Stehfeld mit ultraharten Röntgen- oder Gammastrahlen eines Telekobaltgerätes eine Dosis von 40 oder 45 Gy appliziert wurde und danach eine Dosisaufsättigung um 10 bis 20 Gy erfolgen soll, um das schon verkleinerte Lymphom zur völligen Rückbildung zu bringen. Dazu eignet sich eine Elektronenstrahlung der gewünschten Eindringtiefe. Diese hat zwar eine höhere Hautbelastung zur Folge, aber das Bestrahlungsfeld kann kleiner gewählt werden und nur auf den Resttumor beschränkt werden, zumal die übrigen Anteile der Lymphknotenstation ausreichend hoch bestrahlt wurden. Tritt unter Elektronenbestrahlung die gewünschte Tumorverkleinerung ein, kann im weiteren Verlauf je nach Rückbildungstendenz des Lymphoms die Eindringtiefe, d.h. die MeV-Zahl, reduziert und damit eine bessere Hautschonung erzielt werden. Um eine feuchte Epitheliolyse im Bestrahlungsfeld rechtzeitig zu erkennen und ggf. eine Bestrahlungspause einzulegen, ist die tägliche Beobachtung des Patienten erforderlich.

Ein Wechsel der Strahlenqualität ist auch immer dann für den Patienten von Vorteil, wenn dadurch kritische Organe geschont werden können. Insbesondere bei Mundhöhlentumoren im Wangenschleimhaut-, Retromolar- und Tonsillarbereich, die nur auf einer Seite lokalisiert sind, geht man nach einer lateralen Gegenfeldbestrah-

lung mit ultraharter Röntgenstrahlung auf ein einseitiges Elektronenstehfeld der gewünschten Eindringtiefe über und schont dadurch die Speicheldrüsen der anderen Mundhöhlenhälfte. Die akuten Strahlenreaktionen der Gegenseite klingen unter der Therapie ab, der Patient hat keine wesentlichen Beschwerden beim Essen und später keine lästige Mundtrockenheit, weil die Funktion der Speicheldrüsen der niedriger bestrahlten Mundhöhlenseite intakt oder zumindest nur teilweise vermindert wurde und die fehlende Funktion der Speicheldrüsen der höher belasteten Seite übernehmen kann. Bei der Wahl der MeV-Zahl ist zu beachten, daß eine Elektronenstrahlung stärker im Knochengewebe absorbiert wird als eine ultraharte Röntgenstrahlung. Dieses Vorgehen empfiehlt sich auch bei einseitig lokalisierten Hirntumoren bei der Dosisaufsättigung im Primärtumorbereiche zur Schonung des gesunden kontralateralen Hirngewebes. Auch bei operativ nicht vollständig entfernten , relativ oberflächlich gelegenen Tumoren sollte man immer versuchen, eine Dosisaufsättigung im unmittelbaren ehemaligen Operations- und Narbenbereich durchzuführen, wozu sich eine Elektronenstrahlung der gewünschten Eindringtiefe anbietet.

Bei Bestrahlungen von Extremitäten, insbesondere bei Kindern, kann aus kosmetischen Gründen zur Vermeidung von Strahlenfibrosen ein Wechsel der Strahlenqualität und der Bestrahlungstechnik sinnvoll sein. Wird z.B. bei einem Weichteilsarkom des Oberschenkels zunächst der ganze Oberschenkel über Gegenfelder bestrahlt, so empfiehlt sich nach 30 oder 40 Gy die Feldverkleinerung auf den noch vorhandenen oder ehemaligen Tumorbereich. Dieser kann dann mit Elektronen der gewünschten Energie bestrahlt werden. Bei Kin-

dem sollte man immer versuchen, nicht die gesamte Zirkumferenz einer Extremität mit einer hohen Dosis zu bestrahlen und möglichst an der medialen Seite zur Erhaltung der Lymphdrainage einen Weichteilbereich auszusparen. Darüber hinaus gelingt es oft nur Elektronen, zu schonende Wachstumslinien nach der zulässigen Strahlentoleranzgrenze der Epiphysenlinien über eine andere Bestrahlungstechnik wirklich nicht zu hoch zu belasten.

Indikationen für unterschiedliche Strahlenqualitäten stellen auch inoperable oder tumorektomierte Patientinnen mit Mamma-Karzinomen dar. Meist gelingt es gut, eine Dosis bis zu 50 Gy ohne stärkeres Erythem über tangentiale Gegenfelder mit Gamma- oder ultraharten Röntgenstrahlen zu applizieren. Danach bieten sich Elekronen für die Dosisaufsättigung im tumorektomierten oder Primärtumorbereich an, wenn die Mamma nicht zu voluminös ist und Elektronen der erforderlichen Energie zur Verfügung stehen. Auch bei inoperablen Vulvakarzinomen erreicht man sehr gute kosmetische Ergebnisse, wenn man etwa zwei Drittel der gewünschten Dosis über ventrodorsale ultraharte Gegenfelder appliziert und erst danach auf eine Elektronenstrahlung übergeht.

3. STRAHLENTOLERANZEN UND STRAHLENFOLGEN

Allgemeinbeschwerden unter einer hochdosierten Strahlentherapie wie Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Müdigkeit sind meist dann zu erwarten, wenn ein großes Volumen bestrahlt wird. Hierbei spielen humorale und neurovegetative Faktoren ebenso eine Rolle wie psychische Komponenten. Die Behandlung sollte rein symptomatisch sein und vor allem die psychische Situation der Bestrahlungsnotwendigkeit für den Patienten in einem offenen Gespräch berücksichtigen. In der Regel verschwinden diese Beschwerden im Verlauf einer Bestrahlungsserie spontan, selten ist eine kurzzeitige Bestrahlungspause erforderlich.
Wichtiger sind die strahlenbedingten Veränderungen an Organen, die sich nach einer hochdosierten Strahlentherapie einstellen können. Aus klinischen Erfahrungen wurden die Begriffe der "minimalen" und "maximalen" Toleranzdosis (TD) in die Strahlentherapie eingeführt.
Die $TD_{5/5}$ ist die Dosis, die unter Standardbedingungen innerhalb von 5 Jahren nach Therapieabschluß in 5% schwere Komplikationen hervorruft, meist im Sinne von Nekrosen des bestrahlten Organs, die $TD_{50/5}$ diejenige Dosis, die nach 5 Jahren in 50% zu schweren Komplikationen führt. Das oberste Ziel des Strahlentherapeuten muß also darin bestehen, diese organspezifischen Gewebetoleranzen möglichst zu unterschreiten. Das erfordert einen exakten Bestrahlungsplan, bei dessen Erstellung ein medizinischer Strahlenphysiker unabdingbar und für Linearbeschleuniger auch vorgeschrieben ist. Diese Toleranzdosen wurden in den letzten Jahren für die meisten Organe dank strahlenbiologischer Untersuchungen experimentell weitgehend erforscht und konnten klinisch bestätigt werden,

dennoch herrschen vor allem bei kindlichen Organen noch Unsicherheiten vor.

Radiogene Schädigungen können sich in völlig unterschiedlichen klinischen pathologisch-anatomischen Erscheinungsformen äußern. Je nach Strahleneinwirkung sind so verschiedene Erkrankungen wie Lungenfibrosen, Magenulcera, Dünn- und Dickdarmstenosen, Nephrititiden mit Bluthochdruck, Knochennekrosen, Zelluntergänge der Leber, Querschnittssyndrome und radiogene Katarakte möglich. Der Kliniker macht es sich zu einfach, wenn er bei einem Tumorkranken diese oder ähnliche Diagnosen dem zuletzt behandelnden Strahlentherapeuten anlastet, ohne mit ihm die vorangegangene Strahlentherapie besprochen zu haben. Oft stellt sich heraus, daß weder die Lokalisation des Bestrahlungsfeldes noch die verstrichene Zeit und die Dosis der Strahleneinwirkung als Erklärung ausreichen und in Wirklichkeit ein Rezidiv vorliegt. Daher sollte bei jedem Verdacht auf eine gravierende Strahlenfolge oder gar einen Strahlenschaden das interdisziplinäre Gespräch mit dem Strahlentherapeuten stehen, der anhand seiner Bestrahlungsprotokolle zu einer möglichen Schädigung am Patienten Stellung nimmt.

Allgemein unterscheidet man 4 Phasen einer Strahlenschädigung. In der ersten akuten Phase, die den Zeitraum der Strahleneinwirkung selbst und das erste Halbjahr danach umfaßt, überwiegen pathologisch-anatomisch nachweisbare Zerstörungsvorgänge mit einem Übergang in der Erholungsphase. Ob sich dabei klinisch nachweisbare Schädigungen einstellen, hängt von der Funktion des bestrahlten Organs ab, seiner relativen Strahlensensibilität, dem Bestrahlungsvolumen, der Dosis und dem Fraktionierungsschema, sowie dem Auf-

treten von Komplikationen. Diese erste Phase kann auch klinisch stumm verlaufen und später in eine der folgenden Phasen übergehen, wenn sich die Gefäßversorgung verschlechtert oder Komplikationen auftreten. Dazu können auch potenzierende Schädigungen durch Zytostatika zählen. In der zweiten subakuten Phase, dem zweiten Halbjahr, überwiegen die Erholungsvorgänge. Es bilden sich die ersten dosisabhängigen Veränderungen an den Kapillaren aus und leiten damit in die chronische Phase drei über, die etwa 5 Jahre nach Ende der Strahlentherapie anhält. Hier stehen Folgen einer schlechten Blutversorgung im Vordergrund des klinischen Bildes mit vermehrter Bindegewebseinlagerung, vermehrter Parenchymdegeneration und reduzierter Abwehrlage gegenüber Komplikationen, wie Infektionen und Traumen. Die sich anschließende vierte Phase bedeutet den Zustand der chronischen Schädigung mit histopathologischen und klinischen Veränderungen der dritten Phase, in der auf dem Boden irreversibler Strahlenschädigungen auch Strahlenkarzinome auftreten können.

3.1. Haut

Am augenfälligsten sind die strahlenbedingten Veränderungen auf der Haut sichtbar. MITSCHELL und JOLLES fanden für ein Hautfeld von 40 cm^2 eine Hautreaktion bei einer Dosis von knapp 60 Gy, während sich bei einer Feldgröße von knapp 300 cm^2 bei gleicher Fraktionierung eine gleichartige Hautrötung bei einer etwas höheren Dosis als 40 Gy ergab. Die Feldgröße spielt hierbei die entscheidende Rolle. Die $TD_{5/5}$

und die $TD_{50/5}$ für ein 10 x 10 cm großes Hautfeld, das über ein direktes Stehfeld bei üblicher Fraktionierung bestrahlt wird, betragen 55 bzw. 70 Gy. Unterschiede der Oberflächenbelastung ergeben sich durch die verwendete Strahlenart.

Die akute Strahlenreaktion der Haut äußert sich in einer Rötung der Epidermis - Erythem - im Bestrahlungsfeld. Es kommt zum Mitosestop im Stratum germinativum und zum lokalen Ödem. Durch Stimulierung der Melanoblasten tritt dosisabhängig eine Überpigmentierung der Haut auf, die in der Regel reversibel ist. Bei stärkerer Strahleneinwirkung kann das Erythem in eine trockene und dosisabhängig auch in eine feuchte Reaktion - Epitheliolyse - übergehen. Therapeutisch haben sich zur Behandlung der akuten Strahlenreaktion der Haut indifferente Puder (z.B. Azulon-Puder, Bepanthen-Puder) bewährt, sowie eine Vermeidung sämtlicher äußerer Reize der Haut während und einige Tage nach Beendigung der Strahlentherapie. Beim Auftreten feuchter Epitheliolysen sind Cremes anzuwenden, bei Superinfektionen Kombinationspräparate mit Antibiotika oder Corticosteroiden. Kommt es nach einer hohen Hautbelastung zu Fibrosen durch Schrumpfung des Unterhautbinde- und -fettgewebes, so sollten die befallenen Areale durch Penatenöl oder Vaseline geschmeidig gehalten werden. Erst bei der Ausbildung von Strahlenulcera sind nach lokaler Behandlung mit ausgetesteten Antibiotika und granulationsfördernden Mitteln zur Reinigung der meist infizierten Wundflächen operative Maßnahmen mit Umschneidung und plastischer Deckung der Defekte gerechtfertigt. Selten sind orale Antibiotikagaben erforderlich. Gefürchtet sind auch die Kombinationsschäden der Haut bei gleichzeitiger Gabe zahlreicher

Zytostatika und Antibiotika, welche die Strahlentoleranzen der gesunden Haut herabsetzen. Daher sollte die Strahlentherapie möglichst vor oder nach einer systemischen Behandlung durchgeführt werden.

3.2. Knochenmark

Die blutbildenden Anteile des Knochenmarks zählen durch ihren Mitosereichtum und hohen Gehalt an unreifen, wenig differenzierten Zellstufen zu den strahlenempfindlichsten Systemen des Organismus überhaupt. Die $TD_{5/5}$ und $TD_{50/5}$ für das gesamte Knochenmark liegen bei 2 bzw. 5,5 Gy. Daher werden bei Ganzkörperbestrahlungen im Rahmen von Knochenmarkstransplantationen Einzeitbestrahlungen mit wenigsten 8 Gy durchgeführt. In den letzten Jahren haben sich Dosen von 10 Gy bei einer relativ niedrigen Dosisleistung von weniger als 0,05 Gy/min in Anlehnung an die Transplantationsgruppe in Seattle bewährt. Die Rate der sonst tödlichen Strahlenpneumonitiden ist bei einer Schonung der Lungen, die einzeitig bis maximal 8 Gy belastet werden können, deutlich niedriger geworden. In kleineren Abschnitten kann das Knochenmark auch höher dosiert werden, wie es z.B. bei Palliativ-Bestrahlungen schmerzhafter oder statikgefährdender Osteolysen der Wirbelsäule notwendig ist. Die neutrophilen Zellen reagieren am ersten mit einem Absinken durch vermehrten Zellumsatz und Produktionsstop. Nach einigen Wochen können eine Thrombozytopenie und nach wenigen Monaten eine Anämie auftreten. Im Bestrahlungsfeld kann sich ein hypoplastisches Knochenmark entwickeln, das gelegentlich in ein aplastisches übergeht. Dabei läßt sich oft nicht unter-

scheiden, ob die Ursache ein Tumorbefall des Knochenmarks ist, wenn sich die Stammzellen nicht nach einigen Wochen wieder erholt haben.

Da es sich bei vielen Bestrahlungsindikationen und -techniken nicht vermeiden läßt, dem Zielvolumen benachbartes gesundes Knochengewebe mitzubestrahlen, ist die regelmäßige Kontrolle des Blutbildes unter der Strahlentherapie erforderlich. Insbesondere gilt es, das Absinken der Leukozyten unter Werte von 2000/mm^3 und der Thrombozyten unter 100 000/mm^3 zu bemerken und möglichst zu verhindern. Wenn einige Tage Bestrahlungspause zur Erholung des Blutbildes nicht ausreichen, kann ein Cortisonstoß eine vorübergehende Besserung bringen. Besonderer Beobachtung bedürfen Kinder, die häufig gleichzeitig zytostatisch behandelt werden müssen und sich auch bei deutlich niedrigeren Leukozyten- und Thrombozytenzahlen erstaunlich wohl fühlen. Selten sind Transfusionen von Blutersatz erforderlich.

Nach höheren Belastungen des Knochemarks wurden nach einer Latenzzeit von wenigstens 10 Jahren gehäuft Leukämien beobachtet. Die atomar verseuchte Bevölkerung von Hiroshima und Nagasaki wies eine 10 mal höhere Leukämierate auf als die Restbevölkerung, und zwar vorwiegend akute myeloische Leukämien. Auch mehr Radiologen starben in den ersten Jahrzehnten dieses Jahrhunderts im Vergleich zu nicht radiologisch tätigen Ärzten an Leukämien. Inzwischen ist durch einen verbesserten Strahlenschutz und eine verminderte Strahlenexposition des Personals bei Röntgen- und Bestrahlungsgeräten Abhilfe geschaffen worden. Für den Patienten liegt die Strahlenbelastung an modernen Computertomographen deutlich unter der konventioneller Röntgengeräte, wenn vergleichbare Untersuchungen durchgeführt werden.

3.3. Gefäßsystem

Für die Entstehung strahlenbedingter Organveränderungen ist vor allem das Gefäßsystem verantwortlich. Insbesondere die kleinsten Gefäße reagieren dosisabhängig mit ihren strahlenempfindlichen Anteilen, den Endothelien der Intima. Die $TD_{5/5}$ und die $TD_{50/5}$ der Kapillaren liegen zwischen 50 bis 60 bzw. 70 bis 100 Gy. Die große Schwankungsbreite der Strahlentoleranzen deutet auf die starke Abhängigkeit von individuellen Voraussetzungen hin. Unter der Strahlentherapie entwickeln sich eine Hyperämie und Vasodilatation. Die Permeabilität der Gefäßwände nimmt zu, ein lokales Ödem ist die Folge. Durch eine stärkere Schädigung der Endothelien der Intima können sich sogar Thromben bilden. Diese akuten Veränderungen klingen nach therapeutischen Dosen nach Beendigung der Strahlentherapie in der Regel wieder ab. Selten gehen sie in ein chronisches Stadium über. Nach hohen Dosen können sich irreversible Schädigungen einstellen. Durch Hyalinisierung der Intima und Fibrosierung der gesamten Kapillarwand kommt es zur Sklerose und Obliteration des Gefäßlumens. Durch eine Schrumpfung des umgebenden Bindegewebes können diese Veränderungen noch verstärkt werden und je nach Lokalisation und Ausmaß der Schädigung zu Nekrosen eines ganzen Gefäßabschnittes führen. Teleangiektasien sind die Folge. Zur Schädigung größerer Gefäße sind im allgemeinen höhere Strahlendosen über 100 Gy erforderlich. Doch kommen sie gelegentlich auch nach therapeutischen Dosen zur Beobachtung, wenn Vorschädigungen, z.B. durch eine allgemeine Atheromatose der Gefäße mit Plaquesbildungen ihrer Wände vorliegen oder sehr große Gefäßabschnitte bestrahlt werden müssen.

3.4. Lymphsystem und Milz

Der Lymphknoten reagiert entsprechend seinem Aufbau aus strahlensensibleren Zellen der lymphatischen Reihe und den weniger strahlensensiblen Anteilen des Bindegewebes und der Gefäße unterschiedlich auf eine Strahlentherapie. Die $TD_{5/5}$ und die $TD_{50/5}$ liegen bei 45 bzw. mehr als 70 Gy, so daß bei therapeutischen Dosen selten mit der Atrophie eines Lymphknotens zu rechnen ist. Interessant sind lymphographische Verlaufsbeobachtungen bei Patienten mit Lymphknotenbefall bei maligenen Systemerkrankungen und Seminomen: Die vor der Strahlentherapie eines M. Hodgkin vakuolig aufgetriebenen, vergößerten Lymphknoten können sich unter der Therapie auf ihre normale Größe zurückbilden. Defekte im Speicherbild bleiben nur dort zurück, wo primäres Lymphknotengewebe durch den Tumor oder die Metastasen zerstört wurde.

Die Lymphgefäße sind etwas strahlenresistenter als Lymphknoten. Die $TD_{5/5}$ und die $TD_{50/5}$ sollen bei 50 bzw. über 80 Gy liegen. Aus klinischer Erfahrung dürften diese Werte jedoch zu niedrig angesetzt sein. Andernfalls müßten viele mit hohen Dosen im kleinen Becken bestrahlte Patienten Spätfolgen im Sinne von Lymphödemen der unteren Extremitäten aufweisen. Diese Komplikationen an den Armen, die bei der Nachbestrahlung des Mammakarzinoms auch heute noch dosisabhängig bei einem Drittel bis einem Viertel aller Patienten auftritt, ist als Kombinationsschaden aufzufassen. Je ausgedehnter die axillären Lymphbahnen durchtrennt und je mehr Lymphknoten entfernt wurden, desto eher ist mit einer Verlegung der verbliebenen Lymphgefäße durch die strahlenbedingte Schrumpfung des axillären Fettbindegewebes und fol-

gender Kompression der Lymphbahnen zu rechnen. Wir konnten in unserem Krankengut an 412 unterschiedlich operierten und einheitlich stadiengerecht nachbestrahlten Patientinnen nachweisen, daß die Rate der Lymphödeme nach radikalen Operationen signifikant höher liegt als nach schonenderen Operationsverfahren.

Die Strahlenbelastbarkeit der Milz dürfte derjenigen der Lymphknoten ähnlich sein. Bei strahlensensiblen Systemerkrankungen macht man sich z.B. bei Leukämien außer dem Effekt auf das Organ selbst, das mit einer Verkleinerung durch Zerstörung der Leukämiezellen reagiert, auch den auf den Gesamtorganismus zu Nutze: Dosisabhängig kommt es zu einem peripheren Leukozytenabfall, meist zu einem Anstieg des Hämoglobins und einer Besserung des Sternalmarks.

3.5. Skelettsystem

Die kindlichen Stützgewebe können altersabhängig schon mit geringen Strahlendosen am weiteren Wachstum gehindert werden und später atrophieren. Am strahlenempfindlichsten sind das gesamte Knorpelgewebe mit einer $TD_{5/5}$ von 10 Gy und einer $TD_{50/5}$ von 30 Gy, das Knochengewebe mit 20 bzw. 30 Gy bei einem Volumen von 10 cm^3 und das kindliche Muskelgewebe mit Werten zwischen 20 und 30 bzw. 40 und 50 Gy bezogen auf den ganzen Organismus. In kleineren Arealen sind höhere Dosen applizierbar. Daher sollten die Epiphysenlinien und Wachstumszonen der Wirbelkörper grundsätzlich mit

geringeren Dosen als 20 Gy bei üblicher Fraktionierung belastet werden. Dosis- und altersabhängig reicht die Palette der röntgenologisch nachweisbaren radiogenen Knochenveränderungen von streifenförmigen queren Verdichtungslinien in den Metaphysen als Ausdruck eines vorübergehenden Wachstumsstillstandes bis hin zu völligen Deformitäten von knöchernen Konturen infolge Knorpelaplasie. Besonders an der Wirbelsäule sind Wachstumsstörungen mit Skoliosen beobachtet worden, seitdem man Wilmstumoren und Neuroblastome im Abdominalbereich unter Einbeziehung von mehreren Wirbelkörpern oder einzelne Anteile mit Wachstumszonen bestrahlt hat.

Beim Erwachsenen sind die Stützgewebe deutlich strahlenresistenter als beim wachsenden Skelettsystem. Die Strahlentoleranzen liegen beim Erwachsenenknochen zwischen 60 und 150 Gy für ein Volumen von 10 cm^3. Infolge sekundärer Traumen sind bei diesen Dosen Nekrosen und Frakturen möglich, wie sie früher nach konventioneller Bestrahlung gelegentlich als Hüftnekrosen beobachtet wurden. Auch das gesamte Knorpelgewebe kann bei absorbierten Dosen von 60 bis 100 Gy mit Nekrosen reagieren. Dagegen atrophiert ein bestrahlter Muskel erst nach Dosen von 100 Gy und mehr. Röntgenologisch ergibt sich am Erwachsenenknochen selten der Verdacht auf eine Osteoradionekrose, der von einer Osteoporose kaum zu differenzieren ist. Doch Zweiterkrankungen - Traumen, Infektionen, Zweitoperationen oder Rezidive - können gelegentlich zu Osteoradionekrosen führen, z.B. nach hochdosierten Bestrahlungen im Unterkieferbereich bei geringer Gefäß- und Bindegewebsausstattung der Umgebung. Wegen der schlechten Blutversorgung muß sich die Behandlung auf symptomatische lokale Maßnahmen beschränken und

ist oft für den Patienten langwierig und schmerzhaft. Ähnlich unangenehm können sich chronische Knorpelentzündungen nach hochdosierten Kehlkopfbestrahlungen auswirken, die gelegentlich die Laryngektomie erfordern.

3.6. Zentralnervensystem

Beim Zentralnervensystem sollte man von einer funktionellen Strahlentoleranz sprechen, da die sehr differenzierte Funktion einmal zerstörten Nervengewebes nicht von anderen Geweben übernommen werden kann. So entsprechen die klinisch nachweisbaren funktionellen Ausfälle meist nicht dem tatsächlichen Grad der Schädigung. Man unterscheidet zwischen einer akuten, vorübergehenden und verzögert auftretenden Strahlenreaktion. Akute Reaktionen des Gehirns treten nach hohen Dosen auf. Im Tierversuch lösten Einzeldosen von mehr als 100 Gy sehr schnell Anfälle aus und führten innerhalb von 2 Stunden zum Tod. Bei therapeutischen Dosen wurden keine Hirnödeme beobachtet, obwohl man immer behauptete, daß eine Hirnbestrahlung mit 2 Gy erhöhte Hirndruckerscheinungen auslösen könnte. Das ist beim gesunden Gehirn sicher falsch. Bei den meisten Hirntumoren ist das umgebende Ödem ausgeglichen durch eine Druckminderung im Tumorgewebe, so daß dieser Hirndruck vernachlässigt werden kann. Steigt er mit zunehmender Tumorgröße an, läßt er sich mit Corticosteroiden oft wochenlang günstig beeinflussen. So sollte man bei Einleitung einer Hirnbestrahlung sofort mit der gewünschten

Fraktionierung bestrahlen und nicht mit einschleichenden kleinen Einzeldosen.

Vorübergehende radiogene Symptome können einige Wochen oder Monate nach Beendigung einer Strahlentherapie im Spinalkanal auftreten. Das "Lhermitt'sche Syndrom" mit einschießenden elektrisierenden Reizerscheinungen des bestrahlten Rückenmarkareals wird als Komplikation in bis zu 10% der Fälle nach Mantelfeldbestrahlungen beobachtet und ist in der Regel reversibel. Gelegentlich kann es in das dritte verzögert auftretende Stadium der Strahlenreaktionen des ZNS übergehen, das zwischen ein und zwei Jahren nach der Strahlentherapie auftritt. Dieses Stadium ist durch einen mehr oder weniger totalen Untergang allen bestrahlten Hirngewebes charakterisiert, möglicherweise auf immunbiologischen Gefäßveränderungen beruhend.

Die $TD_{5/5}$ und die $TD_{50/5}$ betragen für das gesamte Hirngewebe 50 Gy bzw. mehr als 60 Gy - die zentralen Hirnabschnitte sind strahlensensibler als die peripheren - für das Rückenmark gelten für einen 5 cm^3 großen Bereich etwa die gleichen Strahlentoleranzen, wobei sie im oberen Spinalkanal aufgrund der schlechteren Blutversorgung geringer sind als im unteren. So können Hirntumoren mit Dosen bis zu 50 Gy im Bereich des ganzen Hirnschädels bestrahlt und in einem kleineren Zielvolumen auch höher belastet werden. Am Spinalkanal sollte man zurückhaltend sein, insbesondere bei großen Feldlängen. Als Faustregel kann gelten, das zervikale Halsmark nicht mit höheren Dosen als 40 Gy zu bestrahlen. Allerdings sind die amerikanischen Strahlentherapeuten risikofreudiger: FLETCHER appliziert am gesamten Halsmark Dosen um

50 Gy, ohne Komplikationen zu sehen. Strahlenmyelopathien treten selten vor einem halben Jahr nach Beendigung der Strahlentherapie auf, am häufigsten nach 12 bis 24 Monaten. Radiogene Schädigungen peripherer Nerven sind nach sehr hohen Dosen möglich, neurologische Ausfälle meist auf Indurationen des umgebenden Bindegewebes zurückzuführen. Dennoch beobachtet man immer wieder zervikale Plexusschädigungen ohne radiogene Fibrosen bei nachbestrahlten Mamma-Karzinom-Patientinnen, die offenbar auf einer abnomen individuellen Reaktion beruhen.

Diagnostisch ist bei allen neurologischen Symptomen, die auf eine radiogene Schädigung hindeuten, ein Tumorrezidiv auszuschließen. Am Gehirn bietet sich neben der Angiographie die Computertomographie an, am Spinalkanal auch die Myelographie. Besonders bei operierten Patienten kommen differentialdiagnostisch auch Abszesse und Metastasen in Frage.

3.7. Urogenitaltrakt

Die Strahlenfolgen am Urogenitaltrakt sind vor allem nach der Strahlentherapie von Tumoren der Niere, der Ureteren, der Harnblase, des Rektum, der Prostata und der gynäkologischen Karzinome im kleinen Becken, sowie der Paraaortalregion bei Systemerkrankungen und Hodentumoren gefürchtet. Die genauesten Daten über die Strahlentoleranzen liegen für die gesunde Niere vor. Bei üblicher Fraktionierung wird die $TD_{5/5}$ mit 23 Gy und die $TD_{50/5}$ mit 28 Gy angegeben. Bei höherer Strahlenbelastung ist mit einer akuten Strah-

lennephritis zu rechnen, die sich klinisch nach etwa 6 bis 12 Monaten nach Ende der Strahlentherapie einstellt, bei Kindern auch früher. Gelegentliche Nykturien gelten als erstes Symptom, später können Ödeme, Bluthochdruk mit Kopfschmerzen und urämische Begleiterscheinungen auftreten. Histopathologisch werden die Tubuli und Glomeruli zerstört und es entwickelt sich eine interstitielle Fibrose. Dieser Zustand geht meist in eine chronische Nephritis über, die einer chronischen Glomerulonephritis ähnelt. Retention der harnpflichtigen Substanzen, Proteinurie, Anämie und Hypertonie sind die klinischen Merkmale. Ein maligner Hypertonus bei einseitig geschädigter Niere ist durch eine Nephrektomie heilbar. Heute ist es durch die Möglichkeit der Bestrahlungsplanung am Therapiesimulator und Computertomographen aufgrund der exakten Reproduktion der Anatomie des Patienten in der Regel möglich geworden, durch eine geeignete Bestrahlungstechnik Schädigungen der Nieren zu vermeiden.

Der Ureter ist deutlich strahlenresistenter. Die Strahlentoleranzen werden mit 75 bzw. 100 Gy auf einem bestrahlten Abschnitt von 5 bis 10 cm angegeben. Bei therapeutischen Dosen sind unter Hochvoltbedingungen Ureterobstruktionen oder -strikturen nur in Verbindung mit hohen Kontaktdosen bei der kombinierten perkutanen und intracavitären Behandlung mit radioaktiven Isotopen bei gynäkologischen Karzinomen möglich, wenn aufgrund von Tumorverziehungen des inneren Genitale kein ausreichender Abstand zu den Uretern eingehalten werden kann. Vor der intracavitären Therapie ist daher immer ein Infusionsprogramm durchzuführen, um eine operativ oder tumorbedingte Obstruktion einen Ureters zu erkennen. Ureterkathe-

terisierungen und Infektionen scheinen disponierende Faktoren zu sein. Gefahren einer Obstruktion bestehen ebenfalls bei Rezidivbestrahlungen und nach ausgedehnten gynäkologischen Operationen mit Skelettierung der Ureteren. Ein Rezidivausschluß bei aufgetretener Stenose gelingt oft erst mit der Computertomographie. Wenn eine Beseitigung der Obstruktion sinnvoll ist, kommen operative Maßnahmen zum Einsatz (Implantation des Ureters in Blase, Rektum oder vor die Bauchwand, Ureterplastik, Nierenfistelung).

Die Harnblase reagiert auf eine hochdosierte Strahlentherapie mit Zystitiden und Ulcera, die später zu Schrumpfungen führen können. Die Strahlentoleranzen liegen bei 60 bzw. 80 Gy. Frühveränderungen mit Miktionsstörungen beruhen auf einer Hyperämie und lokalen Entzündungen mit Ödembildung der Schleimhaut und des umgebenden Bindegewebes, oft verbunden mit schmerzhaften Haematurien und krampfartigen Tenesmen. Therapeutisch müssen Infektionen verhindert werden, gelegentlich sind stärkere Fraktionierungen oder mehrtägige Bestrahlungspausen erforderlich. Grundsätzlich treten diese akuten Nebenwirkungen seltener auf, wenn die Strahlentherapie nicht vor drei Wochen nach der Operation eingeleitet wird und wenn der Urin während der Bestrahlung steril gehalten werden kann. Eine Schrumpfblase kann sich noch nach Jahren nach Beendigung der Strahlentherapie entwickeln und macht nicht selten eine Zystektomie erforderlich. Blasenscheiden- und Blasenrektumfisteln werden nach der kombinierten Behandlung gynäkologischer Karzinome meist dann beobachtet, wenn fortgeschrittene Tumoren zu Infiltrationen in diese Nachbarorgane geführt haben. Die Behandlung der akuten Nebenwirkungen ist symptomatisch, bei Spätfolgen sind operative Maß-

nahmen oft nicht zu umgehen.

Die Strahlentoleranzen von Uterus und Vagina liegen so hoch, daß sie mit therapeutischen Dosen einer Perkutanbestrahlung nicht gefährdet werden können. Die $TD_{5/5}$ und die $TD_{50/5}$ für den Uterus werden mit Dosen um 100 bzw. 200 Gy angegeben, die für die Vagina mit 90 bzw. mehr als 100 Gy. Damit besteht die optimale Behandlungsmöglichkeit von Karzinomen in Bestrahlungsapplikationen mit radioaktiven Isotopen, die lokal eine hohe Dosis ermöglichen und zur Umgebung hin einen raschen Dosisabfall aufweisen. Bei nicht operierten Corpus- und Cervix-Karzinomen beschränkt sich die Perkutanbestrahlung auf den vom Isotop nicht vorbelasteten Bereich der Parametrien. Fibrosen oder Nekrosen am Uterus gehören daher zu seltenen Ereignissen und müssen den Verdacht auf ein Rezidiv erwecken.

3.8. Verdauungstrakt

Bei den radiogenen Veränderungen des Verdauungstraktes stehen die Veränderungen am Endothel und an den Gefäßen im Vordergrund. Die Mundschleimhaut kann auf eine hochdosierte Strahlentherapie wie auch der Oesophagus mit ausgeprägten Ulcerationen und schweren Fibrosen reagieren. Die $TD_{5/5}$ und die $TD_{50/5}$ liegen bei 60 bzw. 75 Gy. Da 60 Gy bei den am häufigsten vorkommenden Plattenepithelkarzinomen die Mindestdosis darstellen, ist bei jeder Strahlentherapie mit Reaktionen der Schleimhäute zu rechnen. Das Epithel reagiert im akuten Stadium mit Hyperämie, lokaler Ent-

zündung, Ödem und Desquamation, die nach wenigen Wochen wieder abklingen. Werden die entzündlichen Veränderungen so stark, daß für den Patienten die Nahrungsaufnahme deutlich erschwert und trotz lokaler Spülungen sehr schmerzhaft ist, hat sich das sogenannte Splitten bewährt, bei dem die täglichen Einzeldosen über den Tag verteilt halbiert oder gedrittelt werden. In der Regel bilden sich die lokalen Schleimhautreaktionen trotz der Fortführung der Strahlentherapie wieder zurück, die Gesamtdosis muß allerdings etwas erhöht werden, um den gleichen tumoriziden Effekt zu erzielen. Ist auf diese Weise keine Besserung erreichbar, muß eine Bestrahlungspause mit intensiver Mundpflege durchgeführt werden. Eine häufige behandlungsbedürftige Komplikation stellen Candida-albicans-Infektionen im Oropharynx und oberen Oesophagus dar.

Dosisabhängig treten im Oropharynx im chronischen Stadium als oft quälendes Symptom für den Patienten Funktionseinschränkungen oder völliger Untergang der strahlensensibleren Speicheldrüsen auf, die mit zunehmendem Alter des Patienten eine verstärkte Mundtrockenheit zur Folge haben. Bei operierten Patienten bilden sich häufig Lymphabflußstörungen im vorgeschädigten Bestrahlungsbereich aus, die in der Regel reversibel sind. Am Oesophagus bilden sich im chronischen Stadium gelegentlich Stenosen aus, die bougiert werden müssen, während Perforationen unter der Strahlentherapie meist tumorbedingt sind und den Abbruch der Behandlung erzwingen. Besonders bei Kindern mit Mediastinaltumoren muß an die Möglichkeit einer Oesophagusstenose gedacht und stärker fraktioniert werden.

Der Magen ist strahlensensibler. Seine $TD_{5/5}$ und $TD_{50/5}$ liegen bei 45 bzw. 50 Gy für einen 100 cm^3 großen Bereich. Während man im Zeitalter der konventionellen Röntgenstrahlen bei Magenulcera nach Röntgenreizbestrahlungen eine schnellere Heilungstendenz feststellte, ist man auf die Indikation, den Magen zu bestrahlen, erst in den letzten Jahren zurückgekommen. Aufgrund strahlenbiologischer Untersuchungen sind die Adenokarzinome des Magens strahlensensibler als die des Rektum, die man schon immer mit Erfolg bestrahlt hat. So ist eine deutsche Studie über die Vorbestrahlung beim Magenkarzinom angelaufen mit dem Ziel der Tumorverkleinerung, Lymphknotenmetastasenvernichtung und Devitalisierung von Tumorzellen zur Metastasenprophylaxe. Da die applizierten Dosen deutlich unterhalb der Strahlentoleranzen liegen, sind radiogene Ulcera oder Perforationen kaum zu erwarten, wie sie gelegentlich nach einer hochdosierten Strahlentherapie von Tumoren oder Metastasen in der Umgebung des Magens zur Beobachtung kommen.

Am Dünn- und Dickdarm sind radiogene Veränderungen dosisabhängig eher dann zu erwarten, wenn der im Bestrahlungsbereich gelegene Darmabschnitt fixiert und nicht beweglich ist. So ist bei der rechtsseitigen Nachbestrahlung von Nierentumoren eine oft klinische harmlose Engstellung des fixierten Duodenums die häufigste Komplikation. Dagegen ergeben sich auch nach großvolumigen Bestrahlungen des Abdomens bei Non-Hodgkin-Lymphomen nur akute Nebenwirkungen und selten Spätfolgen, weil sich die anatomische Lage vor allem der Dünndarmschlingen im Abdomen ständig ändert. Die klinischen Symptome des akuten Stadiums bestehen in Tenesmen und Durchfällen, die in der Regel reversibel sind und selten in ein chronisches Stadium übergehen.

Am Dickdarm ist die häufigste Strahlenschädigung die Proktitis des Rektum nach Tumorbestrahlungen im kleinen Becken. Bei der kombinierten Behandlung von 731 Cervixkarzinomen und 411 Endometriumkarzinomen aus 6 Jahren sahen wir länger als 1 Jahr nach Behandlungsende bestehende Proktitiden in 11,2 bzw. 5,0% insbesondere in den Patientengruppen, die perkutan und mit 3 intracavitären Radiumeinlagen behandelt worden waren. Die Strahlentoleranzen des Rektum über einen 100 cm^3 großen Bereich werden mit 55 bzw. 80 Gy angegeben. Klinisch schwerwiegendere Dickdarm- und Ureterstenosen sowie Fistelbildungen wurden in 8,1 bzw. 3,6% beobachtet. Diese Spätschäden traten signifikant häufiger bei den früher konventionell bestrahlten Patientinnen auf und lassen sich auch unter modernen Hochvoltbedingungen nicht ganz vermeiden, da eine hochdosierte Radiumbehandlung mit tumoriziden Dosen wie keine andere Kontaktbehandlung die besten Heilungsaussichten verspricht und der Dosisabfall zur Umgebung hin nicht steil genug ist, um eine teilweise Mitbestrahlung des Rektum zu vermeiden. Therapeutisch können bei blutenden Proktitiden Betnesol- Einläufe mit Erfolg eingesetzt werden, für weichen Stuhlgang ist zu sorgen. Bei manifesten Stenosen oder Strikturen sind oft operative Maßnahmen nicht zu umgehen.

Die Mitbestrahlung der Leber läßt sich bei der Strahlentherapie von rechtsseitigen Nierentumoren und paraaortalen Lymphknoten bei Hodentumoren und malignen Lymphsystemerkrankungen nicht vermeiden, da sie unmittelbar an das Zielvolumen angrenzt. Ihre Strahlentoleranzen werden mit 35 bzw. 45 Gy für das ganze Organ angegeben. Werden kleinere Abschnitte zerstört, vermag die Leber diesen Ausfall sehr gut zu kompensieren, indem sie sich im Bereich des rechten Lappens regeneriert und vergrößert. So sieht man gelegentlich

bei Obduktionen bei Patienten, die im Bereich der Leber bestrahlt wurden, fast quadratisch umgebildete Organe, die voll funktionstüchtig waren und während und nach der Strahlentherapie keinerlei Verschiebungen der Leberenzymwerte aufwiesen. So lassen sich auch Hodgkininfiltrate der Leber zur Rückbildung bringen, wenn sie umschrieben lokalisiert sind.

3.9. Herz und Lungen

Genauere Daten über die Strahlenbelastbarkeit des Herzens fehlten lange Zeit, bis Ende der sechziger Jahre im amerikanischen Schrifttum über Perikardergüsse nach Mediastinalbestrahlungen beim M. Hodgkin und Mammakarzinom berichtet wurde. Als Ursache ergab sich eine zu hohe Strahlenbelastung des vorderen Perikard. Wir konnten in unserem Hodgkin-Krankengut der Jahre 1969 bis 1979 eine direkte Abhängigkeit der Dosis am vorderen Perikard zum Auftreten von Ergüssen nachweisen. Eine französische Arbeitsgruppe fand bei Dosen von 40 Gy keine derartigen Komplikationen, bei Dosen um 45 Gy in 9,2% und bei Dosen von 50 Gy sogar 20% Perikarditiden. Die Strahlentoleranzen des ganzen Herzens werden mit 40 bzw. mehr als 100 Gy für das ganze Organ angegeben. Myo- und Perikarditiden können noch nach Monaten nach Beendigung der Strahlentherapie auftreten und sich in uncharakteristischen klinischen Symptomen äußern. Wir raten daher unseren Patienten nach Mantelfeldbestrahlungen zu weitgehender körperlicher Schonung und verbieten jede sportliche Betätigung für mindestens ein Jahr. Perikardergüsse werden gelegentlich in der Nachsorge

ohne jedes Symptom beobachtet, entsprechend zurückhaltend sollte die Therapie sein.
Punktionen sind meist überflüssig und sollten nur in Zweifelsfällen zum Ausschluß einer Beteiligung der Grunderkrankung dienen.

Die Strahlentoleranzen der Lungen sind weitgehend bekannt und liegen bei 40 bzw. 60 Gy für einen Lappen. Für einen 100 cm^3 großen Bereich betragen sie 30 bzw. 35 Gy, für die gesamte Lunge 15 bzw. 25 Gy. Bei Einzeit-Ganzkörperbestrahlungen sollten beide Lungen nicht höher als 8 Gy belastet werden, um keine Strahlenpneumonitiden zu riskieren. Diese äußern sich nach etwa 6 Wochen nach Ende der Strahlentherapie als entzündliche kleinfleckig-konfluierende Verdichtungen im bestrahlten Lungenareal. Klinisch bestehen keine Symptome, so daß sich eine Behandlung mit Steroiden erübrigt. Die chronische Strahlenfibrose entspricht einer Vernarbung im Bestrahlungsbereich, die auch meist symptomlos verläuft. Nach Mantelfeldbestrahlungen sieht man gelegentlich in den bewußt mitbestrahlten Lungenspitzen pneumonitische und später fibrotische Veränderungen wie bei Pleurakuppenschwielen spezifischer Genese, die chrakteristischerweise symmetrisch angeordnet sind und keine Funktionsbeeinträchtigungen zur Folge haben. Bei sekundären Infektionen sind Antibiotika einzusetzen, bei klinischen Beschwerden, z.B. bei ausgedehnten Bronchialkarzinomen Expektorantien und Inhalationen. Selten sind Corticosteroide oder postoperative Maßnahmen erforderlich.

Abschließend muß noch einmal darauf hingewiesen werden, daß bei jedem klinischen Verdacht auf eine radiogene Schädigung der behandelnde Strahlentherapeut zu konsultieren ist. Nur er kann aufgrund seiner Do-

kumentation des Bestrahlungsvorgangs und seiner klinischen Erfahrung dazu beitragen, Strahlenfolgen zu erkennen und eine Verunsicherung des Patienten zu vemeiden. Wie jede Operation eine Narbe hinterläßt, hat auch jede therapeutische Strahlentherapie ihre Nebenwirkungen und Spätfolgen, die in der Regel bekannt und harmlos sind und nicht Anlaß zum Vorwurf einer unsachgemäßen Behandlung sein dürfen.

STRAHLENTOLERANZEN EINZELNER ORGANE UNTER STANDARDBEDINGUNGEN

Organ	Art der Schädigung	$TD_{5/5}$ (1-5%) (Gy)	$TD_{50/5}$ (25-50%) (Gy)	Volumen oder Länge (cm^3 bzw. cm)
Haut	Ulkus, schwere Fibrose	55	70	100 cm^3
Knochenmark	Hypoplasie	2	5,5	ganz
Kapillaren	Obliteration, Sklerose	50-60	70-100	-
Lymphknoten	Atrophie	45	>70	ganz
Lymphgefäße	Sklerose	50	>80	-
Knorpel (Kind)	Wachstumsstillstand	10	30	ganz
Knorpel (Erw.)	Nekrose	60	100	ganz
Knochen (Kind)	Wachstumsstillstand	20	30	10 cm^3
Knochen (Erw.)	Nekrose, Fraktur	60	150	10 cm^3
Muskel (Kind)	Wachstumsstillstand	20-30	40-50	ganz
Muskel (Erw.)	Atrophie	>100	-	ganz
Gehirn	Nekrose	50	>60	ganz
Rückenmark	Nekrose	>50	>60	5 cm^3
Niere	Nephrosklerose	23	28	ganz
Ureter	Striktur, Obstrüktion	75	100	5-10 cm

Organ	Art der Schädigung	$TD_{5/5}$ (1-5%) (Gy)	$TD_{50/5}$ (25-50%) (Gy)	Volumen oder Länge cm^3 bzw. cm)
Harnblase	Ulkus, Schrumpfblase	60	80	ganz
Uterus	Nekrose, Perforation	>100	>200	ganz
Vagina	Ulkus, Fistel	90	100	5 cm
Oesophagus	Ulkus, Stenose	60	75	75 cm
Magen	Ulkus, Persoration	45	50	100 cm^3
Dünndarm, Colon	Ulkus, Stenose	45	60	100 cm^3
Rektum	Ulkus, Stenose	55	80	100 cm^3
Leber	Nekrose	35	45	ganz
Herz	Peri-, Pankarditis	40	>100	ganz
Lunge	Fibrose	40	60	Lappen

Tab. 1: Strahlentoleranzen einzelner Organe unter Standardbedingungen

4. BEWEGUNGSBESTRAHLUNGEN EINZELNER TUMOREN

Die Bewegungsbestrahlung hat sich in Deutschland einen festen Platz in der Strahlentherapie der meisten im Körperinneren gelegenen Tumoren erobert. Seit Einführung der Computertomographie ist es zudem möglich geworden, die genaue Anatomie des Patienten als Grundlage für den Bestrahlungsplan zu verwenden und mit Hilfe eines Therapieplanungssystems die Dosisverteilung exakt zu berechnen und zu bestrahlen. In den angelsächsischen Ländern, insbesondere in England und in den USA, bedient man sich lieber der Keilfilterbestrahlungstechniken über eine oder mehrere Eintrittspforten nach dem Grundsatz: der kürzeste Weg zum Tumor ist der beste! Dabei wird jedoch immer in der Umgebung des Tumors gelegenes zu schonendes gesundes Gewebe in kleineren Bereichen hoch belastet. Bei einer Bewegungsbestrahlung wird in der Regel mehr gesundes Gewebe mit einer niedrigeren Dosis bestrahlt. Außerdem ist eine optimale Anpassung des Zielvolumens an die individuellen Gegebenheiten des Patienten bzw. Tumors möglich und eine weitestgehende Schonung der benachbarten gesunden Organe. Durch das kleinere Zielvolumen ergibt sich zudem eine bessere subjektive Verträglichkeit der Bestrahlung für den Patienten. Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß im Verlaufe einer Bestrahlungsserie das Zielvolumen entsprechend der computertomographisch nachweisbaren Tumorrückbildung verkleinert und in diesem kleineren Zielvolumen eine sehr hohe tumorizide Dosis appliziert werden kann. Trotzdem sollte man nicht monoman nur Bewegungsbestrahlungen anwenden, insbesondere nicht bei der gleichzeitigen Bestrahlung regionaler nachgewiesener oder prophylaktisch zu bestrahlender Lymphknotenstationen. Die Durchführung einer Bewegungsbestrahlung setzt ein ganz exaktes Arbeiten und Dokumentieren des Bestrahlungs-

vorganges voraus, das bei manchen Patienten wegen Schwierigkeiten bei der Lagerung nicht gewährleistet ist. Die Bestrahlungszeiten sind in der Regel wegen der für die Geräte schonenderen niedrigeren Dosisleistung doppelt so lang wie bei Stehfeldbestrahlungen und betragen bei Linearbeschleunigern bei üblichen Einzeldosen zwischen 1 und 2 Minuten.

Bei einer zweisegmentalen Bewegungsbestrahlung ist es nicht so zwingend erforderlich, die tägliche Einzeldosis von jeder Seite mit der halben Herddosis zu applizieren wie bei Gegenfeldbestrahlungen. Es ergibt sich in der Regel ein Verlauf der 80%-Dose, der die gleichseitige Hälfte des Zielvolumens erfaßt (s. Abb. 27 und 28). Trotzdem ist es natürlich strahlenbiologisch von Vorteil, in jeder Sitzung die halbe Dosis von jeder Seite zu applizieren. Dazu hat sich uns die Skiptechnik am Telekobaltgerät sehr bewährt, bei der beide Segmente in einer Teilrotation bestrahlt werden. Das Blendensystem schließt sich im Verlauf der Bestrahlung automatisch über dem Kreisausschnitt, an dem keine Strahlung abgegeben werden soll. Das spart der technischen Assistentin eine zweite Einstellung. An den modernen Linearbeschleunigern ist diese Möglichkeit nicht mehr gegeben, dafür wurde die Keilfiltertechnik wahrscheinlich auf Betreiben englischer Strahlentherapeuten insofern weiterentwickelt, als sich der in den Strahlengang eingeschaltete Keilfilter nach einer gewünschten Dosis ebenfalls automatisch zurückfahren läßt.

Die Dosisberechnung bei einer Bewegungsbestrahlung erfolgt anders als bei Gegenfeldbestrahlungen. Während hier bei einer 8 MV-Röntgenstrahlung der gesamte durchstrahlte Bereich mit einer homogenen Dosis von

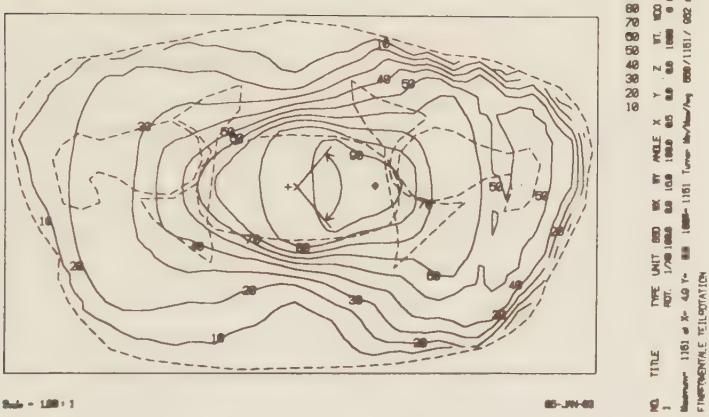


Abb. 27: Dosisverteilung bei einer 2-segmentalen 1-axialen Teilrotationsbestrahlung des kleinen Beckens mit einer definierten vollen Dosis über ein Segment (FOA:90 cm, Feldgröße 16 x 10 cm, 8 MV-Röntgenstrahlung)

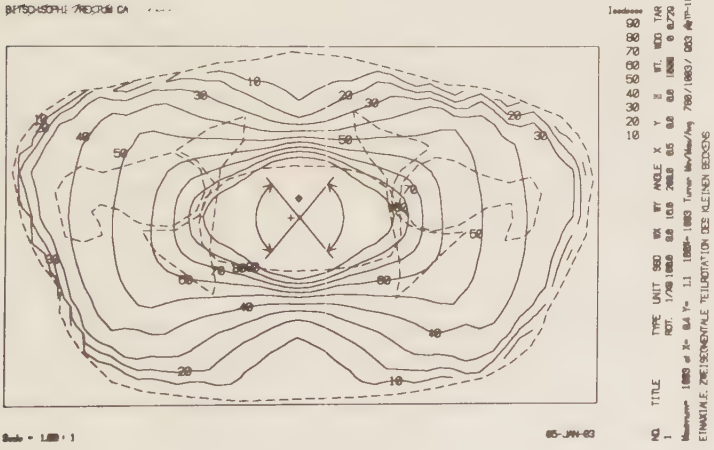


Abb. 28: Dosisverteilung bei einer 2-segmentalen, 1-axialen Teilrotationsbestrahlung des kleinen Beckens mit einer definierten halben Dosis über beide Segmente (FOA:90 cm, Feldgröße 16 x 10 cm, 8 MV-Röntgenstrahlung)

etwa 95 - 97% der Maximaldosis , die beidseits etwa in 2 cm Tiefe liegt, bestrahlt wird, findet sich bei einer Vollrotationsbestrahlung mit gleicher Strahlenqualität der Bereich der Maximaldosis punktförmig im Pendelzentrum. Man berechnet daher auf die 80- oder 90%-Isodose im Zielvolumen, die einen größeren Bereich umfaßt. Daher ist die Dosis im Zentrum einer auf die 80%-Isodose berechneten Bewegungsbestrahlung bis zu 1/4 höher als bei Gegenfeldbestrahlungen, man muß also 25% der Dosis im Zentrum hinzuaddieren, um die wirkliche Maximaldosis und etwa die gleiche Dosis wie bei einer Gegenfeldbestrahlung zu erhalten. Daher erscheinen die applizierten Gesamtdosen bei Bewegungsbestrahlungen niedriger als bei Gegenfeldbestrahlungen.

Im folgenden sollen Bewegungsbestrahlungen bei einzelnen Tumoren beschrieben und auf ihre Vorteile gegenüber anderen Bestrahlungstechniken hingewiesen werden. Eine Beurteilung der mit ihrer Hilfe zu erzielenden Behandlungsergebnisse ist äußert schwierig und bedarf einer konsequenten Auswertung großer Patientenkollektive über mindestens 10 - 20 Jahre. Dagegen ist die Beurteilung der radiogenen Nebenwirkungen schon nach kürzeren Zeitabständen möglich, wenn die Patienten regelmäßig nachuntersucht und gegebenenfalls behandelt werden können.

4.1. Oesophaguskarzinom

Mit einem Anteil von 2,4% aller Krebstoten der Bundesrepublik Deutschland und 3,43 Sterbefällen auf 100 000 Einwohner im Jahre 1975 ist das Oesophaguskarzinom zwar relativ selten, stellt jedoch die häufigste Erkrankung der Speiseröhre dar. 98% aller Tumoren der Speiseröhre sind bösartig. Exponierte Stellen sind, wie auch bei chronischen Entzündungen, die 3 Oesophagusengen und die Divertikel, so daß hier ein ätiologischer Zusammenhang mit der Karzinogenese anzunehmen ist, die auch für den Alkoholabusus als gesichert gilt. HELLRIEGEL fand bei 5 von 272 Patienten Karzinome auf dem Boden röntgenologisch nachgewiesener Divertikel, wir beobachteten sie in unserem Krankengut von 161 Patienten sogar 8 mal. Auch ein Zusammenhang zwischen Karzinom der distalen Speiseröhre und einer Hiatushernie ist zu vermuten. SI-CHU-MING stellte eine um 5 mal höhere Morbiditätsrate bei Patienten mit einer Hiatushernie fest. In unserem Krankengut fand sich 9 mal eine axiale Gleithernie des Oesophagus. In bis zu 9,5% sollen beim Oesophaguskarzinom Doppelkarzinome auftreten, wobei der gesamte Verdauungstrakt von den Lippen bis zum Rektum befallen sein kann. Auch Zweitkarzinome des Gastrointestinaltraktes werden immer wieder gesehen; wir beobachteten 2 Hypopharynxkarzinome, 1 Rektum- und 1 Pankreaskopfkarzinom.

4.1.1. Histologie

Dem epithelialen Charakter des Organs entsprechend

entwickeln sich in 80 bis 95% Plattenepithelkarzinome. Wir fanden sie zu 69%. Da die Speiseröhre im Rahmen der Embryogenese zunächst mit Zylinderepithel ausgekleidet ist, das erst später durch Plattenepithel ersetzt wird, können im Sinne einer Hemmungsmißbildung Zylinderepithelinseln im Bereich des gesamten Oesophagus persistieren und daher Adenokarzinome innerhalb der gesamten Speiseröhre auftreten. Die intraoesophagealen Schleimdrüsen und die Kardiaschleimhaut bzw. der Endobrachyoesophagus stellen ebenfalls den Boden für deren Entstehung dar. Praktisch entstehen daher die Adenokarzinome vorwiegend im Bereich der distalen Speiseröhre, wenn sie nicht vom Magen oder der Kardia heraufwachsende Tumoren sind. 2 unserer insgesamt 18 Adenokarzinome (11%) waren nicht im unteren Oesophagusdrittel lokalisiert, sondern im zervikalen. Die Häufigkeit der Plattenepithelkarzinome nahm von kranial nach kaudal ab. Andere Histologien (Melanome, unterschiedlich differenzierte Sarkome, entdifferenzierte und kleinzellige Karzinome) sind selten. Wir beobachteten in 3,7% solide Karzinome (s. Abb. 29).

4.1.2. Lokalisation: Metastasierung, Stadieneinteilung

An 5 865 Patienten des Weltschrifttums stellten ZENKER et al. die Verteilung der Lokalisation und Metastasierung fest: Im kranialen Drittel wurden 21% der Tumoren beobachtet. Zu 70% sind die regionären Lymphknoten längs der Vena jugularis interna einschließlich der supraklavikulären Lymphknoten, zu etwa 23% die Nn. lymphatici mediastinales befallen. Auch ein Befall der

Lymphknoten vom Truncus coeliacus wird beobachtet. Im mittleren Drittel sind 59% der Karzinome lokalisiert, die zu 55% in die posteromediastinalen und retrotrachealen Lymphknoten metastasieren. Jedoch ist auch zu etwa 25% mit einer kranialen und kaudalen Ausbreitung in die Nn. lymphatici cervicales profundi und die supradiaphragmalen Lymphknoten zu rechnen. Die Tumoren des unteren Drittels einschließlich der Kardia (20%) metastasieren zur Hälfte vorwiegend regionär und zur Hälfte supradiaphragmal. Mit zunehmender abdomineller Lymphknotenmetastasierung nimmt auch der metastatische Befall der Leber. Die Rate der Fernmetastasierung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schwankt zwischen 12 und 32%. In unserem Krankengut betrug sie sogar 35%. In 16% lagen Leber-, in 15% Lungen- und in 6% Knochenmetastasen vor. Die Stadieneinteilung nach dem TNM-System der UICC ist in Tabelle 2 angegeben. In unserem Krankengut fanden wir 13 Karzinome der frühen Stadien TIS und T1, 88 des Tumorstadiums T2 und 60 des fortgeschrittenen Stadiums T3 (s. Abb. 30).

4.1.3. Klinik: Symptome, Diagnose, Alter

Das Leitsymptom aller Erkrankungen des Oesophagus und damit auch des Karzinoms ist die Dysphagie. Zwar lassen Schluckbeschwerden differentialdiagnostisch noch andere Schlüsse zu (Achalasie, Sklerodermie, Lupus erythematodes), aber sie bilden das Kardinalsymptom des Oesophaguskarzinoms, in unserem Krankengut bei 91% der Patienten. Tragischerweise realisiert der Patient eine Dysphagie in der Regel erst, wenn etwa zwei Drittel des Speiseröhrenvolumens durch den

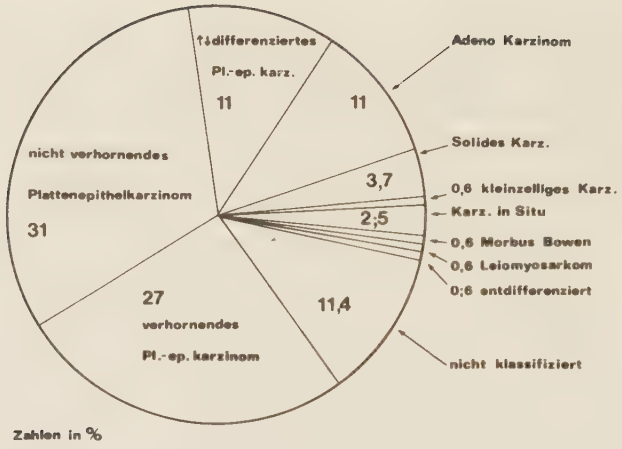


Abb. 29: Übersicht über die histologische Klassifizierung im eigenen Krankengut (n=161)

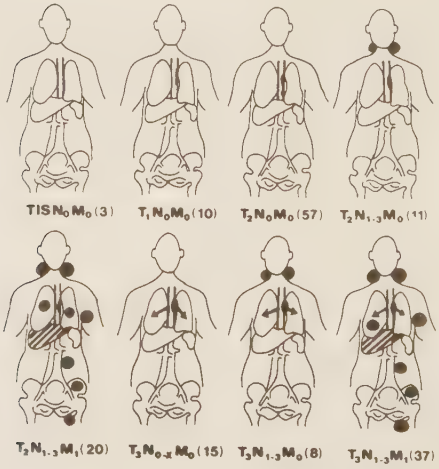


Abb. 30: Schematische Darstellung der Stadieneinteilung nach dem TNM-System und Häufigkeitsverteilung im eigenen Krankengut (n=161)

TIS	= Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ).
T_1	= Keine Stenose, Tumor erstreckt sich nicht über den Gesamtumfang des Ösophagus.
T_2	= Stenose bzw. Tumor erstreckt sich über den Gesamtumfang und/oder Tumorlänge $\geq$ 5 cm.
T_3	= Extraösophageale Ausdehnung: klinischer, röntgenologischer oder endoskopischer Beweis für rezidivierende Beeinträchtigung des N.recurrens, des N.phrenicus oder des Truncus symphaticus, Fistelbildung, d.h. Kommunikation der Speiseröhre mit Trachea, Bronchialbaum oder Mediastinum, Stenose oder Kompression der Vena cava superior oder der Vena azygos, maligne Absonderungen (z.B. Pleuritis carcinomatosa).
N_0	= Regionäre Lymphknoten sind nicht tastbar.
N_1	= Bewegliche, einseitige Lymphknoten.
N_2	= Verschiebliche, kontra/bilaterale Lymphknoten.
N_3	= Fixierte Lymphknoten.
N_{x+}	= Durch Thorakotomie nachgewiesene Lymphknoten.
N_{x-}	= Durch Mediastinoskopie nachgewiesene Lymphknoten.
M_0	= Kein Beweis für ferne Lymphknoten oder andere Metastasen.
M_{1a}	= Metastasen bei fernen Lymphknoten.
M_{1b}	= Andere Fernmetastasen.

Tab. 2: Stadieneinteilung nach dem TNM-System für das Ösophaguskarzinom.

Tumor verlegt sind, und dann noch gewöhnen sich die meisten Patienten wochen- oder monatelang durch Umstellung auf breiige oder flüssige Kost an diesen Zustand, bevor sie einen Arzt aufsuchen. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung konnten nur noch 11% der Patienten feste Kost zu sich nehmen. Ein weiteres häufiges Symptom ist das retrosternale Druckgefühl, in unserem Krankengut bei 40% der Patienten. Hypersalivation, Erbrechen, Singultus und Regurgitation sind unspezifische Symptome und in weniger als 10% anzutreffen. Das erste röntgenologische Tumorzeichen ist die Wandstarre in einem umschriebenen Oesophagusbezirk, das man allerdings leicht übersieht, wenn der Untersucher nicht mit einer gezielten Fragestellung darauf hingewiesen wurde. So sind die frühen Karzinome meist Zufallsbefunde im Rahmen einer Magen-Darm-Passage wegen anderer Beschwerden. An klinischer T3-Symptomatik zeigen sich eine Pleuritis carcinomatosa, Gefäßstenosen, Irritationen des N. recurrens, Fistelbildungen und Phrenikusparesen. Die sicherste Diagnosestellung gelingt nach wie vor durch die Röntgenuntersuchung, der eine Endoskopie zur Histologiegewinnung folgen sollte. Ist diese dem Patienten nicht mehr zumutbar, ist man bei eindeutigem Befund auch berechtigt, die Strahlentherapie unter palliativer Zielsetzung einzuleiten. Dies gilt auch für solche Fälle, in denen histologisch kein Tumornachweis gelang, weil zu oberflächlich biopsiert wurde. Eine Computertomographie kann wertvolle Hinweise zur Frage einer regionären Metastasierung geben. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwichen 60 und 70 Jahren, in unserem Krankengut bei 66,2 Jahren. Das männliche Geschlecht der Tumorträger überwiegt eindeutig und wird mit etwa 10 : 1 angegeben (SCHERER), in unserem Krankengut behandelten wird 133 männliche und 28 weibliche Patienten.

4.1.4. Ergebnisse: Überlebenszeiten, Aufweitung der Stenose, Nebenwirkungen

Die Behandlungsergebnisse des Oesophaguskarzinoms sind günstig. Die Hälfte der Patienten ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung inoperabel. Von den explorativ freigelegten Karzinomen erweisen sich wiederum rund 50% als nicht mehr resezierbar, d.h. 75 von 100 Patienten können nur palliativ behandelt werden. Die 5-Jahres-Überlebenszeiten bei bestrahlten T1- und T2-Tumoren ohne regionäre Metastasen liegen in einzelnen großen Therapiezentren zwischen 10 und 20%. Nach PEARSON überlebten nur 2% eines unbehandelten Kollektivs das erste Jahr, nach der Strahlentherapie werden 1-Jahres-Überlebenszeiten zwischen 6 und 39% beschrieben. Wir kamen nach Rotationsbestrahlungen mit durchschnittlichen Dosen von 60 Gy auf 28% bei 141 Patienten, nach 5 Jahren lebten noch 4 von 69 Patienten (6%) (s. Abb. 31). Die mittleren Überlebenszeiten wiesen signifikante Unterschiede bezüglich der Tumorlokalisation auf. Für die 37 Patienten mit Karzinomen im oberen Oesophagusdrittel betrugen sie 16,7 Monate, für die 66 Lokalisationen im mittleren und 58 Tumoren im unteren Drittel dagegen nur 8,4 bzw. 9,6 Monate. Die Adenokarzinome erschienen mit einer mittleren Überlebenszeit von 11,2 Monaten gegenüber den Plattenepithelkarzinomen mit 9,9 Monaten prognostisch praktisch gleich ungünstig. Die Verhornungstendenz der Tumoren scheint keinen Einfluß auf die Prognose zu haben (s. Tab. 3). Dagegen ergibt sich erwartungsgemäß eine bessere Überlebensrate der TIS und T1-Stadien ohne Metastasen gegenüber den T2- und T3-Stadien ohne Metastasen (s. Abb. 32). Allerdings sind die Patientenzahlen zu klein, als daß man Folgerungen ableiten könnte.

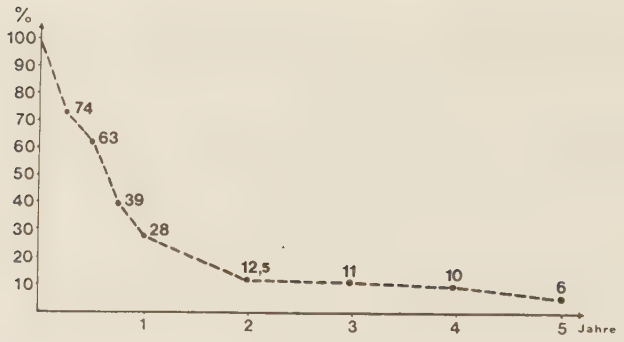


Abb. 31: Relative Überlebensraten der Patienten des eigenen Krankenguts (n=141)

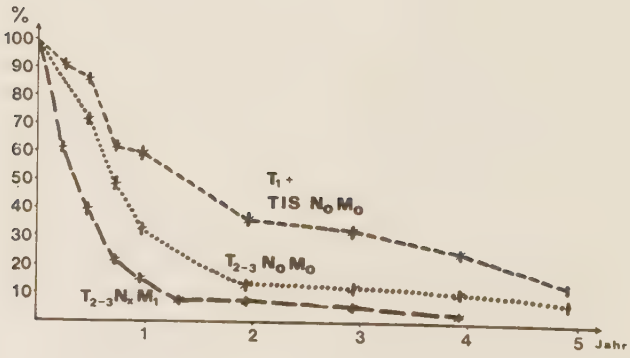


Abb. 32: Überlebensraten verschiedener Tumorstadien

	1/2J	1J	2J	3J	4J	5J
Verhornendes Plattenepithelkarzinom	23/40 57 %	11/39 28 %	5/31 16 %	4/28 14 %	3/24 12,5%	2/21 10 %
Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom	26/50 26 %	9/45 20 %	5/37 14 %	4/23 17 %	3/21 14 %	2/17 12 %
Mehr oder weniger differenziertes Plattenepithelkarzinom	9/15 60 %	3/13 23 %	-/12 -	-/10 -	-/9 -	-/6 -
Adenokarzinom	15/17 88 %	3/17 18 %	2/14 14 %	1/9 11 %	1/7 14 %	1/5 20 %
Plattenepithelkarzinom insgesamt	58/105 55 %	23/97 24 %	10/63 15 %	8/51 15 %	6/45 13 %	4/38 11 %

Tab. 3: Überlebensraten der Patienten des eigenen Krankenguts (n=122) nach den häufigsten histologischen Klassifizierungen

Bei dieser Betrachtungsweise treten die palliativen Erfolge der Strahlentherapie in den Vordergrund, die für die meisten Patienten die Methode der Wahl darstellt, weil sie ihnen die Witzel-Fistel erspart. Die ungehinderte Schluckfähigkeit konnte bei 51% der Patienten wieder hergestellt werden, wobei die subjektiven Erfolge durch die objektiven röntgenologischen Befunde gut dokumentiert waren. Die Stenosen weiteten sich in 83% der Fälle um durchschnittlich 5,2 mm auf (s. Abb. 33). In 8% ergab sich eine völlige Aufweitung des Oesophaguslumens. Die Rückbildungstendenz und Komplikationsrate wurde mit fortschreitendem Tumorstadium schlechter: Wenn die Basalmembran (T2) durchbrochen war oder sämtliche Wandschichten (T3) befallen waren, ergaben sich häufiger Komplikationen. Pneumonitiden, bronchooesophageale Fisteln und Blutungen traten in 12% auf. Bei 11 Patienten wurden klinisch unauffällige Fisteln beobachtet, nur zweimal war ein Abbruch der Strahlentherapie erforderlich.

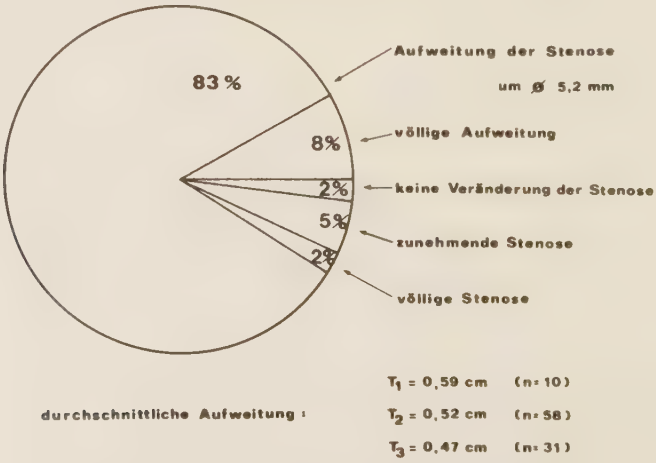


Abb. 33: Veränderung der Stenose nach der Strahlentherapie in allen Stadien (n=144)

4.1.5. Therapie: operativ, radiogen, Vorbestrahlung

Die operative Therapie des Oesophaguskarzinoms weist 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 1 und 90% auf, wobei die Operationsletalität um 30% liegt. Sie beträgt bei der Resektion des zervikalen Oesophagus 3%, des oberen thorakalen 50%, des mittleren 25% und des unteren thorakalen Oesophagus 7%. Resezierbar sind im zervikalen und im oberen thorakalen Abschnitt etwa 30%, im mittleren 70% und im unteren etwa 85% der Tumoren. Die Ursachen dieser schlechten Prognose liegen vor allem daran, daß die Diagnose zu spät gestellt wird und sich die Patienten in einem zu weit fortgeschrittenen Stadium mit nicht erkannter submuköser Metastasierung per continuitatem und lymphogener oder hämatogener Aussaat befinden. Die Komplikationsrate liegt bei Zweihöhleneingriffen bei den meist alten Patienten zwischen 60 und 70 Jahren infolge Anastomoseninsuffizienz, begleitender Pneumonie und Herz- und Leberversagen recht hoch, so daß sich im Weltschrifttum eine geringe 5-Jahres-Überlebensrate von 8,8% ergibt.

Die Strahlentherapie des Oesophaguskarzinoms erfolgte früher mit Radium oder gelegentlich mit Kobalt-60-Perlen oder Tantaldraht als lokale Kontaktbehandlung. Diese Methoden wurden jedoch wegen des zu steilen Dosisabfalls und der häufigen Fistelbildungen bald verlassen. Die Form des Zielvolumens entlang der Körperachse bot sich für eine Pendelbestrahlung an, anfangs mit konventionellen, später mit Gamma- und ultraharten Röntgenstrahlen. Schon WACHSMANN und BARTH stellen 1959 ihre Vorteile gegenüber einer Kreuzfeuerbestrahlung wegen der kleineren Raumdosis heraus. Hierbei zeigten sich vermehrt entzündliche Veränderungen und Fibrosen, weshalb SCHERER an der grundsätzlichen

Überlegenheit der Bewegungsbestrahlung nicht zweifelt. Allerdings sollte man bei kurativer Zielsetzung eine stadiengerechte Strahlentherapie durchführen.

In den letzten Jahren ist zunehmend die Vorbestrahlung in den Vordergrund des Interesses getreten. NAKAYAMA berichtet über hierdurch erzielte 5-Jahres-Überlebensraten von 37,5% gegenüber 19% nach ausschließlicher Operation. Er wendet eine Bewegungsbestrahlung mit 25 Gy innerhalb von 5 Tagen mit folgender Resektion an. Vor allem im unteren Oesophagusdrittel ergeben sich gute Erfolge. Geht man davon aus, daß ab dem Tumorstadium T2 in etwa 90% mit einer regionären Lymphknotenmetastasierung zu rechnen ist, so bietet sich in frühen Stadien bei gutem Allgemeinzustand des Patienten und günstiger Tumorlokalisation eine Vorbestrahlung an. Allerdings erscheint eine etwas höhere Fraktionierung als üblich sinnvoll, um eine raschere Rückbildung des Primärtumors und Vernichtung regionärer Lymphknotenmetastasen und -mikrometastasen zu gewährleisten. Zur Ermittlung der optimalen Dosis und Fraktionierung laufen mehrere Therapiestudien. Wir führen die Vorbestrahlung im Rahmen einer französichen Studie mit 10 x 3,0 Gy in 2 Wochen mit folgender Resektion nach 3 - 5 Tagen durch. Eine Auswertung liegt bisher nicht vor, es ist jedoch auffallend, daß sich bisher die meisten Karzinome auch in frühen Tumorstadien als nicht operabel herausstellten und bei Operabilität immer regionöre Lymphknotenmetastasen aufwiesen. Das unterstreicht die Notwendigkeit einer Mediastinalbestrahlung bei kurativer Zielsetzung.

4.1.6. Bestrahlungstechniken

Die anzuwendende optimale Bestrahlungstechnik richtet sich nach Lokalisation und Ausdehnung des Tumors und nach der Zielsetzung der Strahlentherapie. Im oberen Oesophagusdrittel bestehen enge topographische Beziehungen zu den Nachbarorganen, besonders zum Spinalkanal. Der Oesophagusverlauf ändert sich entlang der Körperachse und beschreibt eine geringe Verlagerung nach dorsal entlang der Wirbelsäule. Im mittleren Drittel verläuft er fast parallel zu dieser, um im unteren vor dem Durchtritt durchs Zwerchfell deutlich nach ventral abzubiegen. Daher entstehen vor allem im oberen und unteren Oesophagusdrittel Schwierigkeiten bei der Bestrahlungsplanung, während in der Literatur vorwiegend auf das weniger problematische mittlere Drittel eingegangen wird. Die zu schonenden Organe sind die Lungen, der Spinalkanal und das Perikard.

Je nach Zielsetzung der Strahlentherapie und den zur Verfügung stehenden Bestrahlungsgeräten bieten sich unterschiedliche Techniken mit verschiedenen Vor- und Nachteilen an. Soll z.B. das gesamte Mediastinum in das Zielvolumen einbezogen werden, bietet sich nach KOISCHWITZ u. Mitarb. eine ventrale Stehfeldbestrahlung mit Photonen einer Energie von 42 MV an (s. Abb. 34). Bei einer Herdtiefe von 12 cm ist das Verhältnis der Herdosis am Oesophagus zur Dosis im Rückenmark wie 100:80, d.h. das Rückenmark erhält 80% der Herddosis am Oesophagus. Die Lungen werden minimal belastet: Im Abstand von einem Zentimeter außerhalb der Feldgrenzen beträgt die relative Strahlendosis weniger als 10% der Herddosis am Oesophagus.

Einen Nachteil dieser Stehfeldtechnik stellt die hohe Strahlenbelastung im vorderen Perikard dar, die höher als die Dosis im Zielvolumen ist und bei den erforderlichen Dosen von 60 bis 70 Gy in hohem Prozentsatz zu Perikarditiden und Perikardergüssen führen dürfte. Die Hautbelastung ist aufgrund des großen Aufbaueffektes im Eintrittsfeld mit weniger als 40% der Herddosis gering und je nach Patientendurchmesser im Austrittsfeld meist höher. Mit nieder energetischen Photonen ergeben sich entsprechend ungünstigere Tiefendosisverläufe, so daß eine ventrale Stehfeldbestrahlung nur bei hohen Energien über 35 MV eine ausreichende Dosis im Zielvolumen ermöglicht.

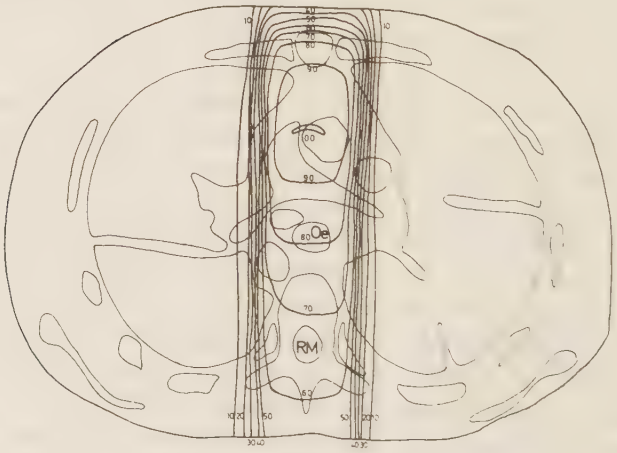


Abb. 34: Ventrale Stehfeldbestrahlung des Mediastinums und Ösophagus mit 42 MV-Bremsstrahlung (nach KOISCHWITZ und Mitarb.)

Eine Gegenfeldbestrahlung mit Gammastrahlen eines Telekobaltgerätes ist aufgrund des Tiefensosisverlaufesbis zu einem Thoraxdurchmesser von etwa 20 cm möglich, bei größeren Durchmessern wäre eine sanduhrförmige Unterdosierung in Körpermitte die Folge. So wurden verschiedene Bestrahlungstechniken mit unterschiedlichen Bewegungsbestrahlungen oder deren Kombinationen mit Stehfeldbestrahlungen publiziert und angewendet:

Eine zentrische Pendenbestrahlung mit Photonen einer Energie von 42 MV über einen ventralen Winkel von 180 Grad ergibt etwa kreisförmige Isodosen, die nach ventral eine größere Divergenz als nach dorsal aufweisen (s. Abb. 35).
Der Oesophagus mit dem Großteil der regionären Lymphknoten liegt innerhalb der 90%-Isodose. Die medialen Lungenabschnitte, das Rückenmark und das vordere Perikard werden mit etwa 30% der Maximaldosis belastet. Da das höherdosierte bestrahlte Lungengewebe nicht sehr groß ist, ergibt sich bei guter Dosisverteilung eine ausreichende Schonung der benachbarten Organe.

Geht man im Bestrahlungsplan von der eher querovalen Form des Oesophagus aus, so bietet sich eine 2-segmentale Teilrotationsbestrahlung von zwei lateralen Eintrittspforten an. Mit Elektronen einer Energie von 42 MeV erhielten KUTTIG et al. zwar eine gute Anpassung des Dosismaximums an das Zielvolumen, die Belastung der medialen Lungenanteile und des Rückenmarks sind jedoch zu hoch, wenn eine tumorizide Dosis allein mit dieser Bestrahlungstechnik appliziert werden soll (s. Abb. 36). Bei gleichen lateralen Eintrittswinkeln von jeweils 70 Grad ergibt sich mit

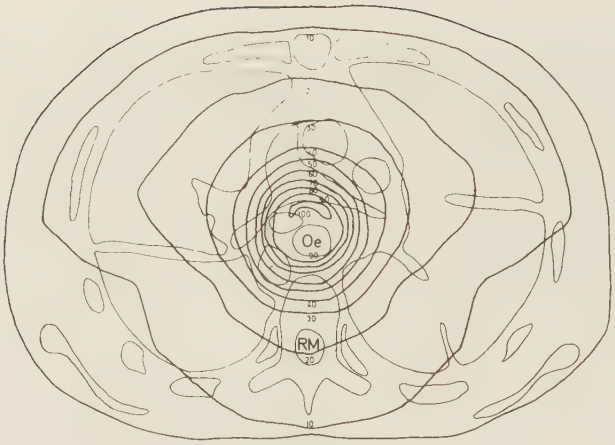


Abb. 35: Einaxiale, einsegmentale Teilrotationsbestrahlung des Ösophagus über einen Winkel von 180° von ventral mit 42 MV-Bremsstrahlung (nach KOISCHWITZ u. Mitarb.)

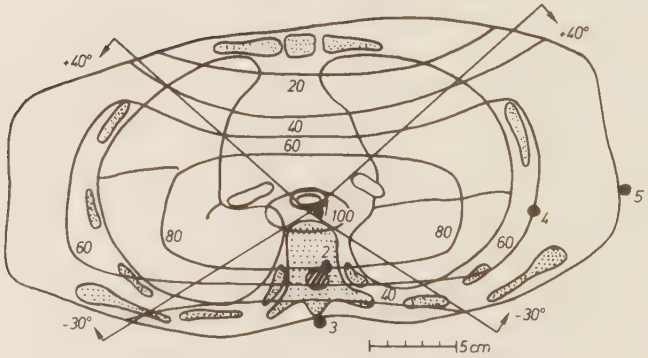


Abb. 36: Einaxiale, zweisegmentale Teilrotationsbestrahlung über einen Winkel von bds. 70° mit 42 MeV-Elektronen (nach KUTTIG u. Mitarb.)

42 MV-Photonen eine bessere Schonung der kritischen Organe, insbesondere des Rückenmarks und der medialen Lungenabschnitte (s. Abb. 37).

Eine weitere Bestrahlungsmöglichkeit des Oesophaguskarzinoms stellte eine telezentrisch-exzentrische Bewegungsbestrahlung mit hochenergetischen Photonen dar. KOISCHWITZ et al. erhielten für eine Pendelbestrahlung mit 42 MV-Photonen über Winkel von +70 Grad bis -10 Grad und von -70 Grad bis +10 Grad unter Verlagerung der Pendelachse in das Rückenmark eine weitgehende Myelonschonung und nierenförmige Dosisverteilung im Zielvolumen, wenn der Strahlerkopf und damit der Zentralstrahl jeweils um 2 Grad zur Gegenseite der Pendelbewegung ausgelenkt wurde (s. Abb. 38). Dadurch ist gewährleistet, daß der Zentralkanal in jeder Position der Pendelbewegung ventral des Rückenmarks verläuft. Ein Nachteil dieser Bestrahlungstechnik liegt in der teilweise mehr als 50% der Maximaldosis betragenden Strahlenbelastung der medialen Lungenabschnitte. Diese werden weniger belastet bei einer Kombination mit einer ventralen Stehfeldbestrahlung bei einer Bewichtung von 1 : 1 (s. Abb. 39a-c). Dabei liegen der Oesophagus und der Großteil der regionären Lymphknoten nahe der 90%-Isodose, die medialen Lungenabschnitte werden mit etwa 30% und das Rückenmark mit etwa 40% der Maximaldosis belastet. Lediglich das Perikard wird in seinen medialen Anteilen mit einer relativ hohen Dosis bestrahlt, was jedoch in kleinen Abschnitten ohne klinische Komplikationen toleriert wird. Somit werden mit dieser Bestrahlungstechnik die Forderungen nach Feldern mit geringer Breiten- und großer Längenausdehnung und einer Strahlung mit möglichst hoher Tiefendosis

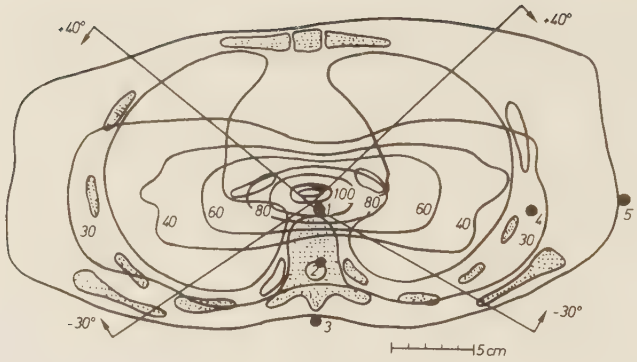


Abb. 37: Einaxiale, zweisegmentale Teilrotationsbestrahlung des Ösophagus über einen Winkel von bds. 70° mit 42 MV-Bremsstrahlung (nach KUTTIG u. Mitarb.)

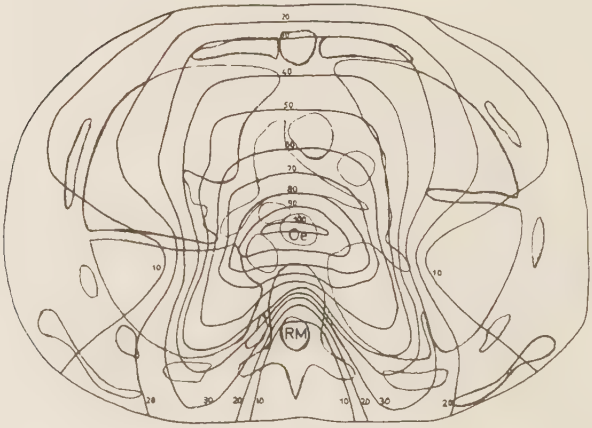


Abb. 38: Zweisegmentale exzentrische Teilrotationsbestrahlung des Ösophagus über einen Winkel von +70° bis -10° und von -70° bis +10° mit 42 MV-Bremsstrahlung (nach KOISCHWITZ u. Mitarb.)

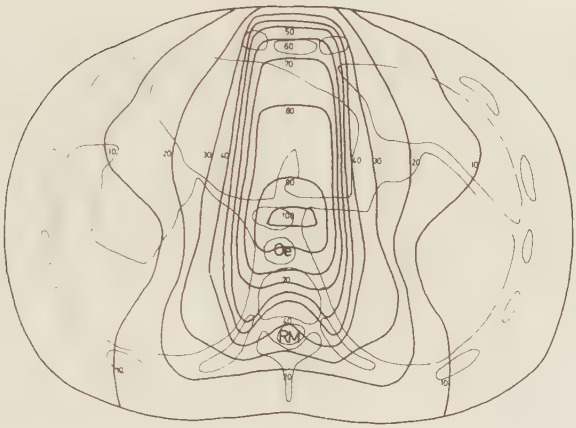


Abb. 39a

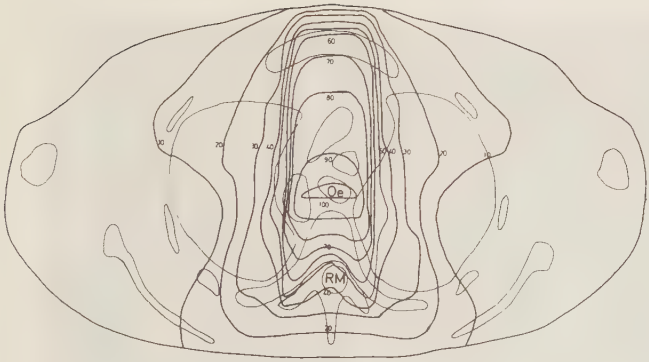


Abb. 39b

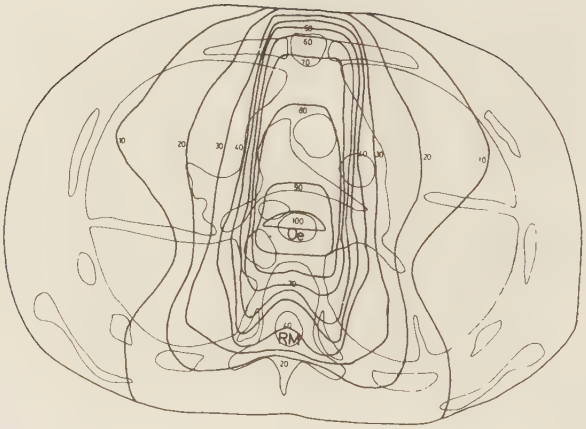


Abb. 39c
Abb. 39a-c: Kombination einer exzentrischen Teilrotationsbestrahlung mit einer ventralen Stehfeldbestrahlung unter Bewichtung von 1 : 1 mit 42 MV-Bremsstrahlung in verschiedenen Phantomquerschnitten (nach KOISCHWITZ u. Mitarb.)

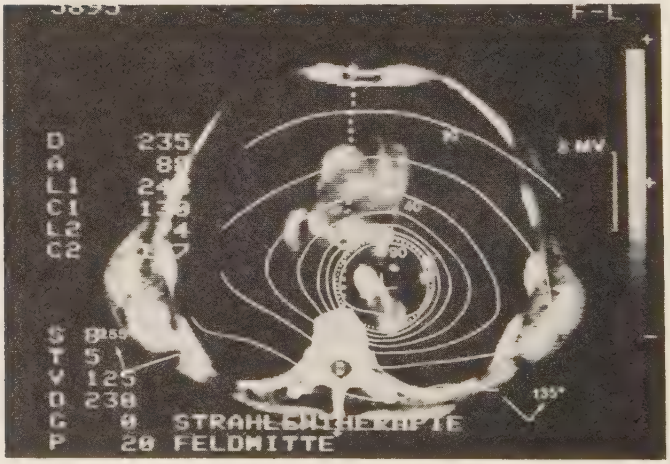


Abb. 40: Einaxiale, einsegmentale Teilrotationsbestrahlung des Ösophagus über einen Winkel von 240° mit 8 MV-Röntgenstrahlung

und geringer Seitenstreuung und einer guten Erfassung des Zielvolumens erfüllt. Allerdings ist diese Technik zeitlich aufwendig und bei den modernen Beschleunigern nicht durchführbar, da sie eine exzentrische Bewegungsbestrahlung nicht mehr ermöglichen. Auch Geräte mit hochenergetischen Photonen werden nicht mehr gebaut und sind in zunehmendem Maße von mittleren Energiestufen von 6 bis 20 MeV abgelöst worden.

Wir wenden in der Regel eine 1- oder 2-segmentale Teilrotationsbestrahlung des Oesophagus über große Winkel mit 8 MV-Röntgenstrahlung an und kombinieren diese mit einer Gegenfeldbestrahlung des Mediastinums einschließlich des Tumors mit gleicher Strahlenqualität. Bei kurativer Zielsetzung und bei Vorbestrahlungen erfolgt zuerst die Gegenfeldbestrahlung des Mediastinums bis 30 oder 40 Gy, danach die Dosisaufsättigung im Tumorbereich bei großzügig gewähltem Zielvolumen bis 60 oder 70 Gy, je nach den anatomischen Voraussetzungen gelingt meist eine gute Schonung der kritischen Organe (s. Abb. 40). Legt man mehrere CT-Querschnitte aus dem Zielvolumenbereich maßstabsgerecht übereinander, läßt sich in jeder Höhe die exakte Patientenanatomie vorgeben, die vom Therapieplanungssystem übernommen wird. So ergeben sich auch im oberen Speiseröhrendrittel gute Dosisverteilungen bei Bewegungsbestrahlungen über kleinere Winkel, die die Schulterweichteile nicht durchstrahlen, oder durch Schrägfelderbestrahlungen unter Verwendung von Keilfiltern. Diese haben den Vorteil einer nahezu völligen Rückenmarksschonung. Im unteren Oesophagusdrittel muß bei der Bestrahlungsplanung die anatomische Verlagerung der Speiseröhre nach ventral berücksichtigt und das Zielvolumen entsprechend angepaßt werden.

4.2. Prostatakarzinom

Als dritthäufigstes Karzinom des Mannes nach den bösartigen Bronchial- Kolorektaltumoren ist das Prostatakarzinom in den letzten 10 Jahren wieder in das besondere Interesse des Strahlentherapeuten gelangt. Etwa ein Drittel der Tumoren betrachtet man als latente Karzinome, die mit zunehmendem Lebensalter auftreten und meist hochdifferenzierte histologische Formen aufweisen. Nach GIESE werden sie bei etwa jedem 3. Mann über 70 Jahren als Zufallsbefund bei Obduktionen gesehen. Die geschichtliche Entwicklung der Strahlentherapie geht weit zurück. 1911 legte erstmals PASTEAU intraurethral Radium und WIDMANN führte als erster um 1930 eine Strahlenbehandlung durch. Mit den damals zur Verfügung stehenden konventionellen Röntgenstrahlen war es nicht möglich, eine tumorizide Dosis in einem ziemlich zentral in Körpermitte gelegenen Tumor zu applizieren. So gelang der Durchbruch der Strahlentherapie erst mit der Einführung der Hochvolttherapie und nach systematischen strahlenbiologischen Untersuchungen über die Strahlensensibilität des bis dahin als strahlenresistent geltenden Tumors. Diese Untersuchungen sind eng mit dem Namen BAGSHAW verbunden, der in STANFORD 1956 mit der Perkutanbestrahlung des Prostatakarzinoms begann.

4.2.1. Histologie, Malignitätsgrad

Einen wesentlichen Einfluß auf die Prognose des Prostatakarzinoms hat sein Malignitätsgrad. GLEASON

unterscheidet fünf Malignitätsgrade entsprechend dem einheitlichen oder uneinheitlichen histologischen Grundmuster vom hochdifferenzierten bis zum anaplastischen Typ. Diese Einteilung ist wegen ihrer schlechten Reproduzierbarkeit umstritten. Das sog. Grading muß einfach, objektiv, reproduzierbar und klinisch relevant sein. GAETA unterscheidet vier Malignitätsgrade, MOSTOFI drei. In Anlehnung an diese Einteilung in drei Grade hat sich in Deutschland das Grading nach DHOM durchgesetzt. Es richtet sich nach der Tumorstruktur und der Kernanaplasie. Im ersten Grad nach DHOM liegen hochdifferenzierte Adenokarzinome mit geringer Kernanaplasie vor, im zweiten wenig differenzierte Adenokarzinome ohne oder mit einzelnen cribriformen Herden und mäßiger Kernanaplasie, während der höchste Malignitätsgrad cribriforme und solide Karzinome mit starker Kernanaplasie umfaßt. Die ersten deutschen Behandlungsergebnisse der Perkutanbestrahlung des Prostatakarzinoms wurden 1981 von DIETZ und Mitarbeitern vorgelegt. Die 5-Jahres-Überlebenszeiten betrugen für 15 Patienten des Malignitätsgrades I nach DHOM 93,3%, für 38 Patienten des Grades II 81,6% und für 26 Patienten des Grades III 65,4%. Obwohl die Patientenzahlen noch niedrig sind, ist die Tendenz des Einflusses des Malignitätsgrades auf die Prognose unverkennbar. Die undifferenzierten Tumorformen sprechen erwartungsgemäß auf eine Strahlentherapie besser an als die hochdifferenzierten.

4.2.2. Stadieneinteilung. Metastasierung

Neben dem Malignitätsgrad kommt der Stadieneinteilung beim Prostatakarzinom eine entscheidende prognostische Bedeutung zu. In Deutschland hat sich die Einteilung nach dem TNM-System der UICC durchgesetzt. Sie betrifft nur Karzinome und setzt die histologische Verifikation voraus. Zur Einteilung der T-Kategorien ist prätherapeutisch neben der klinischen Untersuchung eine Urographie und, falls angezeigt, eine Biopsie erforderlich. T_{is} ist das Carcinoma in situ oder präinvasive Karzinom. Das Stadium T_o (= kein tastbarer Tumor) schließt auch solche Fälle ein, bei denen ein Karzinom zufällig in einem Operations- oder Biopsiepräparat festgestellt wurde. Im Stadium T_1 liegt ein intrakapsulärer Tumor vor, der als Tastbefund von einer normalen Drüse umgeben ist. Im Stadium T_2 ist der Tumor auf die Drüse beschränkt. Weiche Knötchen verformen die Kontur, die seitlichen Sulci und Samenblasen sind jedoch nicht befallen. Dehnt sich der Tumor über die Kapsel hinaus aus, wobei die seitlichen Sulci und/oder Samenblasen befallen sein können, liegt ein Stadium T_3 vor. Das Stadium T_4 betrifft einen fixierten oder sich auf benachbarte Strukturen ausbreitenden Tumor. Beim Vorliegen multipler Tumoren wird das Symbol (m) den entsprechenden T-Kategorien beigefügt. Bei der postoperativen histopathologischen Klassifikation liegt im Stadium pT_{is} ein präinvasives Karzinom vor, im Stadium pT_o findet sich bei der histologischen Untersuchung des Resektates kein Hinweis für einen Primärtumor. Im Stadium pT_1 handelt es sich um einzelne oder multiple Karzinomherde, im Stadium pT_2 um ein ausgebreitetes Karzinom mit oder ohne Ausdehnung bis zur Kapsel. Liegt eine Invasion

über die Kapsel hinaus vor und/oder sind auch die Samenblasen befallen, ist von einem Stadium pT_3 auszugehen, während im Stadium T_4 die benachbarten Organe befallen sind. Falls die Tumorinvasion nicht bestimmt werden kann, liegt ein Stadium pT_x vor.

Die Einteilung in die N-Kategorien setzt neben der klinischen Untersuchung die Röntgendiagnostik einschließlich einer Lymphographie und/oder Urographie voraus. Die präoperative Computertomographie ist also nicht vorgeschrieben, häufig jedoch von Vorteil. Die regionären Lymphknoten sind die Becken-Lymphknoten unterhalb der Verzweigung der A. iliaca communis. die juxtaregionären Lymphknoten sind die Lnn. inguinales superficiales und profundi, die Lnn. iliacae communes und die paraaortalen Lymphknoten. Im Stadium N_0 ergibt sich kein Hinweis für einen Befall der regionären Lymphknoten, während im Stadium N_1 ein einzelner, homolateraler regionärer Lymphknoten und im Stadium N_2 kontralaterale oder bilaterale oder multiple regionäre Lymphknoten befallen sind. Im Stadium N_3 liegen fixierte regionäre Lymphknoten vor oder ein fixierter Tumor an der Beckenwand mit einem freien Raum zum Primärtumor, im Stadium N_4 sind die juxtaregionären Lymphknoten befallen. Können die diagnostischen Minimalerfordernisse zur Beurteilung der regionären und/oder juxtaregionären Lymphknoten nicht erfüllt werden, so handelt es sich um ein N_X-Stadium. Die pN-Kategorien entsprechen den N-Kategorien. Ebenso liegt ein M_X-Stadium vor, wenn ein Skelettstatus und entsprechende biochemische Laboruntersuchungen nicht erbracht werden können. M_0 bedeutet, daß kein Hinweis für Fernmetastasen besteht, M_1 den Nachweis solcher. Auch die pM-Kategorien entsprechen den M-Kategorien.

Die Kenntnis über die exakte Tumorausdehnung ist die Voraussetzung zur Bestrahlungsplanung. Es gilt als gesichert, daß im Tumorstadium T_2 schon in etwa 25% und im Stadium T_3 in etwa 50% mit regionären Lymphknotenmetastasen zu rechnen ist. Die hypogastrischen und Obturator-Lymphknotenstationen als Teile der ersten ableitenden Lymphbahnen entziehen sich bei der Lymphographie aus anatomischen Gründen der Diagnostik; darüber hinaus weist diese im Bereich der darstellbaren Lymphknotengruppen einen hohen Prozentsatz falsch-positiver und falsch-negativer Befunde auf. ROTHENBERGER und Mitarbeiter empfehlen daher neben der Lymphographie die für den Patienten schonendere Feinnadelbiopsie zur Stadieneinteilung, die ähnliche Ergebnisse wie die retropubische Staging-Operation erbringt. Die Größe des Zielvolumens richtet sich nach den Tumorstadien und je mehr gesundes Gewebe in das Zielvolumen einbezogen werden muß, desto höher ist die zu erwartende Komplikationsrate.

4.2.3. Klinik: Symptome, Diagnose

Die klinischen Symptome des Karzinomträgers sind von denen des Adenomträgers nicht zu unterscheiden. RIEDASCH unterscheidet drei Stadien der Erkrankung. Im ersten befallen den Patienten ein abgeschwächter Harnstrahl und verzögerter Miktionsbeginn auf. Es kommt zur Pollakisurie und Nykturie. Bakteriell bedingt tritt häufig ein imperativer Harndrang auf. Im Stadium II nehmen die Pollakisurien und Nykturien zu.

Eine unvollständige Blasenentleerung führt zu einer beginnenden Blasendekompensation mit Restharnbildung. Diese geht im Stadium III in das Stadium der völligen Dekompensation über. Es entwickelt sich eine Überlaufinkontinenz mit häufigen Harnverhaltungen. Harnstauungsnieren sind die Folgen, die zu einer Niereninsuffizienz führen. Als komplizierende Faktoren können eine Haematurie mit Blasentamponade und Harnwegsinfekte hinzutreten, die zu einer Urosepsis führen. Bei einer Lithiasis sind Exsikkosen möglich, die in eine Urämie übergehen. Prostatitiden verschiedener Formen und mit mannigfachen Symptomen treten häufig auf. So steht am Anfang der Diagnostik die Feinnadelbiopsie zur Klärung der Dignität der Prostatavergrößerung, die relativ einfach durchzuführen ist und über das weitere therapeutische Vorgehen entscheidet.

4.2.4. Ergebnisse: Überlebenszeiten, Dosis, Nebenwirkungen

Über die längsten Beobachtungszeiten rein strahlentherapeutisch behandelter Patienten mit Prostatakarzinom verfügt BAGSHAW. Im Stadium B-Karzinom noch innerhalb der Prostatakapsel, keine Erhöhung der sauren Phosphatase - erzielte er bei 348 Patienten 5-Jahren-Überlebenszeiten von 77%, 10-Jahres-Überlebenszeiten von 56% und 15-Jahres-Überlebenszeiten von 30%. Die entsprechenden Zahlen für das Stadium C - Infiltration der Umgebung oder kein Kapseldurchbruch, jedoch Erhöhung der sauren Phosphatase - betrugen bei 347 Patienten 58, 36 bzw. 29%. Nach radikaler Prostat-

ektomie wird im urologischen Schrifttum im Stadium T_1 und T_2 über 10-Jahres-Überlebenszeiten zwischen 50 und 55% und im Stadium T_3 um 33% berichtet. Insgesamt entsprechen die Ergebnisse der primären Strahlentherapie in diesen Stadien den operativ zu erzielenden nach radikaler Prostatektomie. Damit gewinnt die Rate der Nebenwirkungen beider Behandlungsverfahren an Bedeutung.

Herausragende Ergebnisse erreichte BAGSHAW im Stadium A - okkultes Karzinom - bei 50 Patienten mit 92% 5-Jahres-Überlebenszeiten. In einer Gruppe von 140 Patienten der Stadien B und C, bei denen zur Stadieneinteilung vor der Strahlentherapie eine Lymphadenektomie durchgeführt worden war, wiesen 81 Patienten negative und 59 positive Lymphknoten auf. Die erste Gruppe hatte nach alleiniger Perkutanbestrahlung eine 5-Jahres-Überlebensrate von 90% gegenüber 55% bei der histologisch positiven Gruppe. Aus diesen Ergebnissen geht die prognostische Bedeutung des Lymphknotenstatus hervor, der heute mittels der Computertomographie leichter festgestellt werden kann.

Von besonderem Interesse für den Strahlentherapeuten ist insbesondere bei kurativer Zielsetzung die erforderliche Dosis der Perkutanbestrahlung. FLETCHER wertete die lokale Kontrollrate bei 138 Patienten mit Prostatakarzinomen der Stadien C_1 (T_3) und C_2 (T_4) aus, die mit Dosen von 65 und 70 Gy bestrahlt worden waren (s. Tab. 4). Während sich im Stadium C_1 kein Unterschied bei den applizierten Herddosen ergibt, also eine Dosis von 65 Gy für dieses Stadium ausreichend erscheint, zeigt sich im Stadium C_2 eine signifikant bessere lokale Kontrollrate für die höhere

Stadium \ Dosis	65 Gy	7o Gy
B	3 / 3	2 / 2
C_1	94,1 % 16 / 17	91,9 % 68 / 74
C_2	61,5 % 8 / 13	79,4 % 27 / 34

Tab. 4: Lokale Kontrolle in Abhänigkeit von der Dosis der Perkutanbestrahlung bei 143 Patienten mit Prostatakarzinom (nach FLETCHER 1980)

Dosis. Auch die Überlebenszeiten von durchschnittlich 6,9 Jahren ergeben im Stadium C_2 signifikant bessere Ergebnisse nach der höheren Dosis (s. Tab. 5). Allerdings ist auch die Komplikationsrate nach 70 Gy höher als nach 65 Gy. Während in FLETCHERS Krankengut nur bei einem Patienten nach einer atypischen Telekobaltbestrahlung mit 65 Gy ein radiogener Spätschaden beobachtet wurde, lag die Komplikationsrate bei den mit der höheren Dosis bestrahlten Patienten über 10% (s. Tab. 6). Eine exakte Stadieneinteilung ist also erforderlich, um die notwendige Dosis ohne das Risiko erhöhter Nebenwirkungen zu applizieren.

Gerade im Hinblick auf die Entscheidungshilfe für den Patienten hinsichtlich einer operativen oder strahlentherapeutischen Behandlungsstrategie gewinnt bei etwa gleichen Behandlungsergebnissen die Frage der Nebenwirkungen und Spätfolgen an Bedeutung. Wir werteten ihre Rate in unserem Krankengut bei den ersten

Dosis / Stadium	65 Gy	7o Gy
B	3 / 3	2 / 2
C_1	64,7 % 11 / 17	63,5 % 47 / 74
C_2	3o,8 % 4 / 13	55,9 % 19 / 34

Tab. 5: Überlebenszeiten (Ø 6,9 Jahre) in Abhängigkeit von der Dosis der Perkutanbestrahlung bei 143 Patienten mit Prostatakarzinom (nach FLETCHER 1980)

Dosis / Stadium	65 Gy	7o Gy
B	0 / 3	0 / 2
C_1	5,9 % 1 / 17	1o,8 % 8 / 74
C_2	0 % 0 / 13	11,8 % 4 / 34

Tab. 6: Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Dosis der Perkutanbestrahlung bei 143 Patienten mit Prostatakarzinom (nach FLETCHER 1980)

100 Patienten aus, die seit 1977 bestrahlt worden waren, und einen längeren Beobachtungszeitraum als 2 Jahre aufwiesen. Fast alle Patienten waren mit Dosen von 30 Gy im Bereich des kleinen Beckens und 30 Gy kleinvolumig in der Prostataregion innerhalb der 80%-Isodose bei einer Fraktionierung von 5 x wöchentlich 2,0 Gy bestrahlt worden. Die Maximaldosen im Prostatabereich betrugen 75 Gy. Unter der Strahlentherapie und bis zu 6 Monaten nach ihrem Abschluß beobachteten wir bei 30 Patienten Durchfälle und proktitische Beschwerden mit Tenesmen und unregelmäßigen Stuhlentleerungen. 14 Patienten wiesen dysurische Beschwerden, vor allem Pollakisurien auf, und weitere 15 Patienten hatten akute Nebenwirkungen sowohl von seiten des Darmtraktes als auch von seiten der gereizten Harnblase. Diese Beschwerden klangen in der Mehrzahl der Fälle innerhalb von 2-3 Monaten nach Ende der Strahlentherapie ab. Nur bei zwei Patienten dauerten sie länger, bis zu 6 Monaten, um dann völlig zu sistieren.

Spätfolgen im Sinne von Miktionsbeschwerden wurden bei 10 Patienten beobachtet. 7mal traten länger als 12 Monate nach Abschluß der Strahlentherapie andauernde gering- bis mäßiggradige Pollakisurien auf, die eine Frequenz von bis zu 12 Harnentleerungen täglich aufwiesen. Einmal bildete sich eine chronische Zystitis mit einer Schrumpfblase aus, die eine Ableitung über ein Harnblasen-Hautstoma erforderlich machte, einmal kam es zu einer filiformen Einengung der Pars membranacea der Urethra mit ausgeprägter Pollakisurie und ein 3. Patient leidet noch 3 Jahre nach Abschluß der Strahlentherapie an persistierenden Tenesmen und Pollakisurien, die möglicherweise noch ein operatives Vorgehen erforderlich machten.

Länger als 12 Monate nach Ende der Strahlentherapie andauernde Defäkationsbeschwerden wurden 11mal beobachtet. Bei 3 Patienten traten in unregelmäßigen Abständen gelegentliche Unterbauchschmerzen und Tenesmen auf, bei 6 weiteren Patienten besteht eine rektoskopisch nachgewiesene, als mäßiggradig bezeichnete Proktitis mit gelegentlichen Schleimabsonderungen, und 2 weitere Patienten benötigten einen Querkolonkunstafter. Bei einem dieser Patienten besteht unmittelbar dorsal der Prostata ein Strahlenulcus im Rektum im Bereich des mit einer Maximaldosis von 75 Gy belasteten Schleimhautbereichs, bei dem anderen führte eine vor der Strahlentherapie bestehende große Analfissur zu Wundheilungsstörungen und Beschwerden. Es steht zu erwarten, daß auch bei diesem Patienten nach Behandlung und Ruhigstellung eine Rückverlagerung des Anus praeter naturalis möglich sein wird. Harninkontinenzen traten nicht auf.

Bezüglich der Auswirkungen der primären Strahlentherapie auf die Potenz gaben 65 Patienten keine wesentliche Änderung an, während 25 Patienten über eine Verschlechterung klagten und 10 eine folgende Impotenz angaben. Allerdings lag das Durchschnittsalter unserer Patienten bei 73 Jahren und wir hatten den Eindruck, daß bei den jüngeren Patienten, die noch über eine rege Vita sexualis verfügten, durch die Strahlentherapie keine Beeinträchtigungen aufgetreten sind. Nach radikaler Prostatektomie ist in 91 bis 100% mit bleibender Impotenz und in 5 bis 35% der Fälle mit Harninkontinenz zu rechnen.

4.2.5. Therapie: hormonell, operativ, interstitiell, perkutan

Da zum Zeitpunkt der Diagnosestellung etwa 60% der Patienten bereits Fernmetastasen aufweisen und sich nur etwa 30% im Tumorstadium T_{3-4} M_0 und etwa 10% in früheren Tumorstadien befinden, scheiden meist auch in Anbetracht des hohen Alters der Patienten größere operative Eingriffe bei den fortgeschrittenen Tumoren aus. Durch eine beidseitige Orchiektomie läßt sich das Prostatavolumen bei den in der Regel hormonabhängigen Tumoren innerhalb von 3 Monaten auf die Hälfte reduzieren, so daß sich die den Patienten störenden Miktionsbeschwerden mit Überlaufinkontinenz und häufigen Harnverhaltungen zurückbilden. So stellt die Orchiektomie bei palliativer Zielsetzung die Basistherapie dar und hat praktisch keine Nebenwirkungen. Liegen keine Androgenrezeptoren vor, ist mit einem Ansprechen nicht zu rechnen. Eine Behandlung mit Östrogenen hat dagegen in der Regel stärkere Nebenwirkungen. Diese äußern sich nicht nur in einer sexuellen Impotenz und Gynäkomastie, die man erfolgreich prätherapeutisch durch eine niedrig dosierte prophylaktische Bestrahlung der Brustdrüsenanlagen behandeln sollte, sondern vor allem in kardiovaskulären Komplikationen im Sinne einer zunehmenden Herzinsuffizienz und Neigung zu Thromboembolien. Nausea und Erbrechen zwingen gelegentlich zum Therapieabbruch. Die kritische Dosis sollte bei täglich 3 mg Diäthylstilboestrol liegen. Inzwischen werden zahlreiche Behandlungsmethoden mit verschiedenen Östrogenkombinationspräparaten angewendet.

In den frühen Tumorstadien sind die Operation in Form einer Prostatovesikulektomie, die interstitielle Behandlung mit radioaktiven Isotopen oder die perkutane Strahlentherapie die Methode der Wahl, wobei insbesondere der Wunsch des Patienten berücksichtigt werden sollte. Die Impotenzrate nach einer radikalen Prostatektomie liegt zwischen 91 und 100%, Strikturen treten bei 2 bis 24% des Krankengutes auf, Lymphödeme bei 12 bis 14% und Harninkontinenzen zwischen 5 und 8%. Die gemeinsam von Urologen und Strahlentherapeuten durchgeführte interstitielle Behandlung setzt eine Lymphadenektomie voraus und ist auch vom Strahlenschutz her sehr aufwendig. Sie kommt bis zum Tumorstadium T_2 ohne regionäre Lymphknotenmetastasen bei jüngeren Patienten zur Anwendung und hat kaum Nebenwirkungen. HILARIS erzielte in den Tumorstadien T_1 und T_2 5-Jahres-Überlebensraten von 100% gegenüber 79% nach einer Perkutanbestrahlung. Die interstitielle Therapie ist bei einer ausgesuchten Krankengut der rein strahlentherapeutischen Behandlung des Prostatakarzinoms sicher überlegen. Diese hat ab dem Stadium T_3, insbesondere bei Vorliegen regionärer Lymphknotenmetastasen ihre Berechtigung.

4.2.6. Bestrahlungsplanung, Bestrahlungsrichtlinien

Wir führen die Bestrahlungsplanung im Anschluß an die diagnostische Untersuchung zur Stadieneinteilung am Computertomographen durch und legen an Hand eines Topogramms zunächst die oberen und untere Feldbegrenzung fest. Im Stadium $T_3N_0M_0$ liegen diese in Höhe

des Promontoriums bzw. am Unterrand der Sitzbeinknochen. Die Feldbegrenzungen werden am Patienten mit einem schattengebenden Metalldraht markiert und durch die Feldmitte ein Querschnitt angelegt. In diesem wird eine Referenzlinie bestimmt und ausgemessen. Danach wird der Bestrahlungsplan im Größenverhältnis 1 : 1 gezeichnet, das Zielvolumen angegeben und der Plan zur Berechnung an die Strahlenphysik weitergeleitet. Diese berechnet je nach Patientenbreite eine ein- oder zwei-axiale Teilrotationsbestrahlung über zwei Segmente mit 8 MV.Röntgenstrahlung (s. Abb. 41). Durch die Wahl der Pendelwinkel gelingt meist eine gute Hautschonung, die im Bereich der Eintrittsfelder nur mit 20 bis 40% der Maxiamldosis belastet wird. Die Bestrahlungsplanung der Dosisaufsättigung im Prostatabereich erfolgt gleichzeitig anhand des im Topogramm in gleicher Weise festgelegten Querschnitts durch diese Region, die weiter nach caudal die Symphyse schneidet. Es ergibt sich meist ein rundes oder zum Rektum hin etwas abgeflachtes Zielvolumen, das durch eine großwinklige einsegmentale Teilrotation mit 8 MV-Röntgenstrahlung erfaßt wird (s. Abb. 42). An Hand eines CT-Ausschnittes aus der Prostataregion erkennt man die engen anatomischen Lagebeziehungen zum Rektum, die eine völlige Schonung desselben nicht gestatten (s. Abb. 43). Oft ist eine gute Rektumschonung möglich, wenn der Patient in Rückenlage bestrahlt und das Zielvolumen zum Rektum hin abgeflacht wird. In jedem Fall ist bei einer Bewegungsbestrahlung im Prostatabereich eine bessere Schonung der benachbarten kritischen Organe möglich als bei einer Bestrahlung über ventrodorsale und laterale Gegenfelder, wie sie von FLETCHER durchgeführt wird (s. Abb. 44 A+B). Hierbei werden größere Anteile der Harnblase und des Rektum mit der vollen

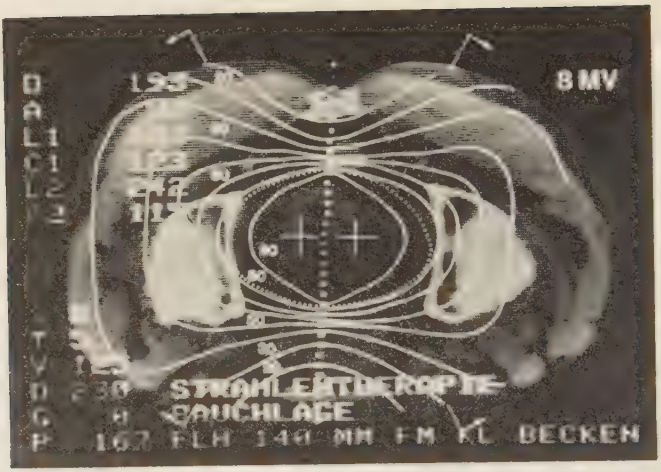


Abb. 41: Zweiaxiale, zweisegmentale Teilrotationsbestrahlung des kleinen Beckens mit 8 MV-Röntgenastrahlung

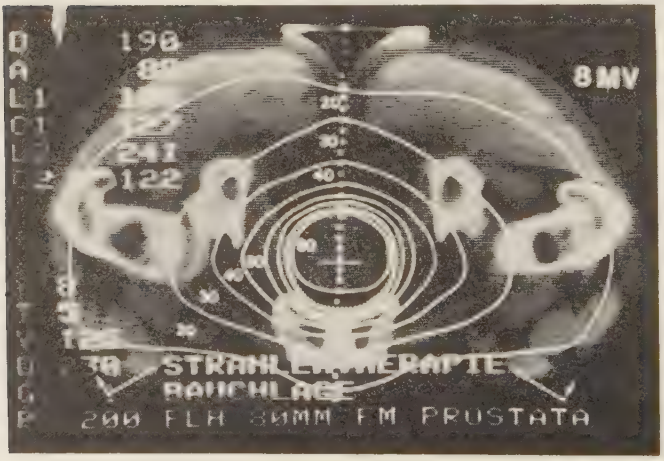


Abb. 42: Einaxiale, einsegmentale Teilrotationsbestrahlung der Prostataregion mit 8 MV-Röntgenstrahlung

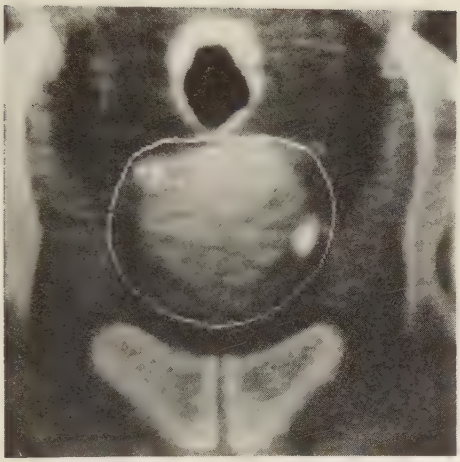


Abb. 43: Ideales Zielvolumen der Prostataregion in Rückenlage im CT-Ausschnitt

Dosis bestrahlt. Wir raten den Patienten auch immer, vor der täglichen Bestrahlung viel Flüssigkeit zu trinken, damit die Harnblase möglichst gefüllt ist und nur in kleineren Bereichen im Zielvolumen liegt.

In Anlehnung an BAGSHAW haben wir ein stadiengerechtes Behandlungsschema für die Perkutanbestrahlung des Prostatakarzinoms entwickelt, wobei die Dosiswerte Mindestdosen darstellen und sich auf Bewegungsbestrahlungen beziehen. Im Stadium B (T_{1-2} N_0 M_0) erfolgt eine kleinvolumige Bewegungsbestrahlung des kleinen Beckens bis 30 Gy und eine Dosisaufsättigung

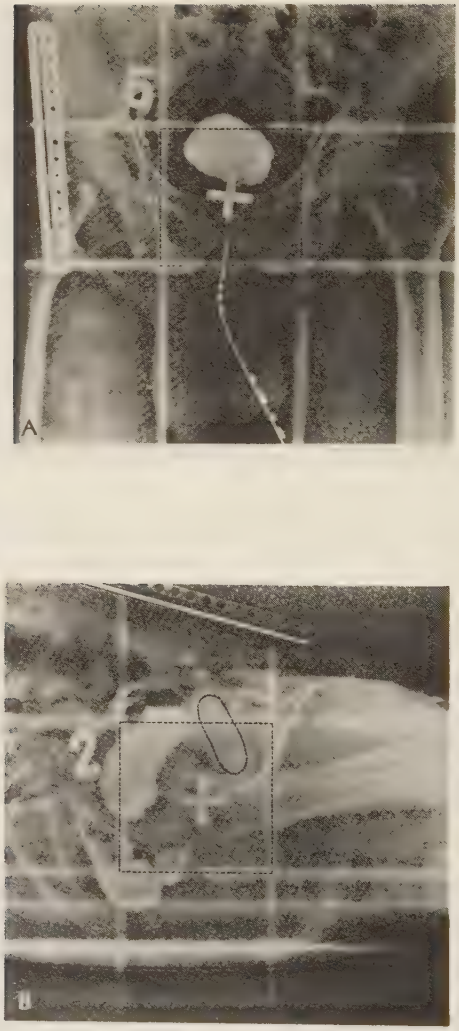


Abb. 44 A und B: Simulatoraufnahmen mit Kontrastmitteldarstellung von Harnblase und Rektum bei einer 4-Felder-Bestrahlung der Prostataregion (nach FLETCHER)

in der Prostataregion bis 20 Gy (s. Abb. 45). Das entspricht einer Dosis im kleinen Becken von knapp 50 Gy. Unter der Vorstellung von hier gelegenen Mikrometastasen in den regionären Lymphknoten, mit denen in diesen Stadien zu etwa 25% zu rechnen ist, erscheint diese Dosis ausreichend. Die Prostataregion erhält mehr als 60 Gy und kann bei guter Verträglichkeit, jüngerem Alter des Patienten und gutem Allgemeinzustand auch etwas erhöht werden. Die Verträglichkeit der Bestrahlung wird erfahrungsgemäß dadurch verbessert, daß man zunächst das großvolumige Zielvolumen bis 20 Gy bestrahlt und danach die Perkutanbestrahlung der Prostataregion vornimmt, um danach erneut auf das größere Zielvolumen im kleinen Becken überzugehen.

Im Stadium C_1 (T_3 N_0 M_0) erfolgt die Bewegungsbestrahlung des kleinen Beckens großvolumig bis 30 Gy, da von einer regionären Mikrometastasierung von etwa 50% auszugehen ist (s. Abb. 46). Die obere Feldbegrenzung liegt in Höhe des Promontoriums, um die regionären Lymphknoten bis zur Bifurkation zu erfassen. Das Zielvolumen der Prostataregion muß in diesem Tumorstadium bei Befall der Samenbläschen etwas größer sein und diese erfassen, die Mindestdosis sollte zwischen 20 und 24 Gy liegen.

Im Stadium C_2 (T_4 N_0 M_0) muß die Dosis im Prostatabereich mindestens 70 Gy betragen, um eine Ergebnisverbesserung zu ermöglichen (s. Abb. 47). Die Bewegungsbestrahlung des kleinen Beckens erfolgt großvolumig bis 30 Gy, die Dosisaufsättigung im Prostatabereich entsprechend einem ausreichend großen Zielvolumen nach der diagnostischen computertomographischen

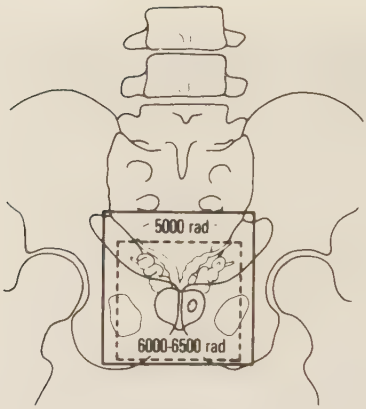


Abb. 45: Zielvolumina im Stadium B (T_{1-2} N_0 M_0) nach FLETCHER. Dosis im kleinen Becken: 30 Gy, in der Prostataregion: + 20 Gy als Bewegungsbestrahlungen

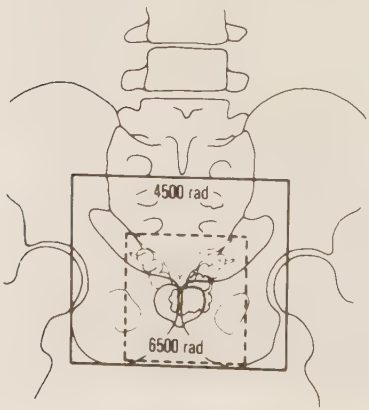


Abb. 46: Zielvolumina im Stadium C_1 (T_3 N_0 M_0) nach FLETCHER.
Dosis im kleinen Becken: 30 Gy, in der Prostataregion: + 20 bis 24 Gy als Bewegungsbestrahlungen.

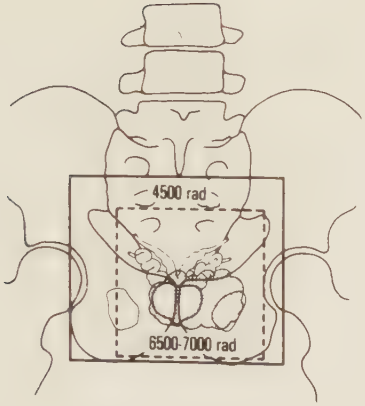


Abb. 47: Zielvolumina im Stadium C_2 (T_4 N_0 M_0) nach FLETCHER.
Dosis im kleinen Becken: 30 Gy, in der Prostataregion: +26 bis 30 Gy als Bewegungsbestrahlungen

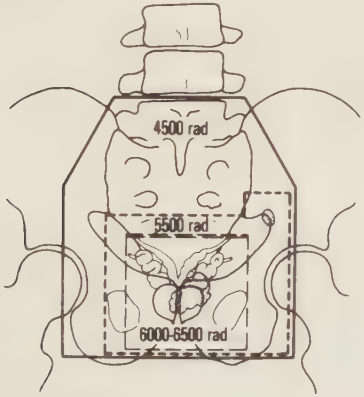


Abb. 48: Zielvolumina bei Befall der iliakalen Lymphknoten (T_{1-4} N_{1-2} M_0) nach FLETCHER.
Dosis im kleinen Becken bis LWK 4: 40 Gy, in der Prostata- und Iliakalregion: +10 Gy als Bewegungsbestrahlungen

Untersuchung mit mindestens 26-30 Gy.

Liegen histologisch oder computertomographisch nachgewiesene iliacale Lymphknotenmetastasen vor (Stadium T_{1-4} N_{1-2} M_0), so muß das Zielvolumen bei der Perkutanbestrahlung des kleinen Beckens nach cranial bis zur Unterkante des 4. LWK verlängert und eine höhere Dosis als bei fehlendem Metastasennachweis appliziert werden (s. Abb. 48).Die Dosisaufsättigung im Primärtumor und im Bereich der befallenen Lymphknoten erfolgt in der Regel ebenfalls als Bewegungsbestrahlung und nicht wie bei BAGSHAW über Gegenfelder. Die Dosis sollte mehr als 60 Gy betragen.

Sind auch paraaortale Lymphknotenmetastasen nachgewiesen worden (Stadium T_{1-4} N_{3-4} M_0), wird zusätzlich nach cranial eine Gegenfeld- oder Bewegungsbestrahlung der paraaortalen Lymphknoten von der Unterkante des 4. LWK bis zum Zwerchfell angeschlossen (s. Abb. 49). Die erforderliche Dosis sollte mindestens 60 Gy betragen. BAGSHAW sättigt in diesen Stadien die befallenen, oft mit einem Clip markierten Lymphknoten über Steh- oder Gegenfelder bis zu dieser Dosis auf.

Bei ausgedehnten Lymphknoten- und/oder Fernmetastasen (Stadium T_{1-4} N_{1-4} M_1) kommt eine kleinvolumige Palliativbestrahlung des kleinen Beckens und der Prostataregion mit Dosen zwischen 40 und 50 Gy als Bewegungsbestrahlung zur Anwendung (s. Abb. 50), um einen vorübergehenden Stillstand der Erkrankung zu erzielen. Hier sollte die Hormonbehandlung gleichzeitig durchgeführt werden, wenn sie dem Patienten zumutbar ist und keine kardiovaskulären Risiken bestehen.

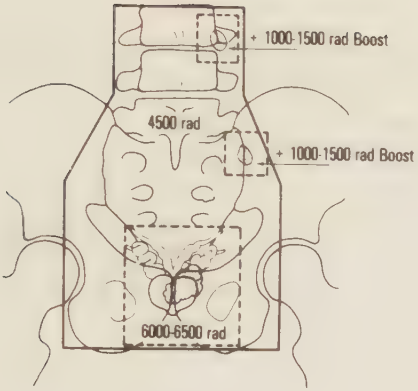


Abb. 49: Zielvolumina bei Befall der paraaortalen Lymphknoten (T_{1-4} N_{3-4} M_0) nach FLETCHER. Dosis im kleinen Becken bis LWK 4: 40 Gy, in der Prostataregion: +10 Gy als Bewegungsbestrahlungen, in der Paraaortalregion: 50 Gy.

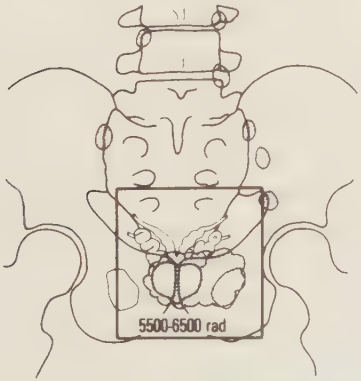


Abb. 50: Zielvolumen bei ausgedehnten Metastasen (T_{1-4} N_{1-4} M_1) nach FLETCHER. Dosis im kleinen Becken mit Prostataregion: kleinvolumig 40 - 50 Gy.

Eine weitere dankbare Indikation zu einer Palliativbestrahlung stellen schmerzhafte Knochenmetastasen in fortgeschrittenen Tumorstadien dar. Die meist osteoplastischen Metastasen treten bevorzugt in der Lenden- und aufsteigenden Wirbelsäule und am knöchernen Becken auf und sprechen auf Steh- und Gegenfeldbestrahlungen gut an. Da in der Regel keine Statikgefährdung besteht, reichen Dosen zwischen 30 und 40 Gy bis zur Erzielung der Schmerzfreiheit aus.

Auch die prophylaktische Bestrahlung der Brustdrüsenanlagen vor einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie bei fortgeschrittenen Tumoren mit Fernmetastasen ist eine den Patienten nicht belastende, dankbare Aufgabe. Wir führen sie mit Elektronen von 8 - 12 MeV in 4 Sitzungen bis 12 Gy durch und konnten einen guten Einfluß auf die sonst zu erwartende Gynäkomastie mit mehr oder weniger hartnäckigen Beschwerden sehen.

Somit ergeben sich Indikationen zur primären Strahlentherapie beim Prostatakarzinom besonders für jüngere Patienten wegen der geringen Rate an Nebenwirkungen, bei hohem Malignitätsgrad wegen der Metastasierungstendenz, bei regionären Lymphknotenmetastasen, die mittels einer interstitiellen Therapie nicht erfaßt werden können, bei kardiovaskulär gefährdeten Patienten, denen keine Hormontherapie zuzumuten ist, und bei inoperablen Patienten. Palliativbestrahlungen sollten bei fortgeschrittenen Primärtumoren und schmerzhaften Knochenmetastasen durchgeführt werden, sowie als prophylaktische Mammabestrahlung bei Fernmetastasen vor einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie.

4.3. Cervix-Karzinom

Das Cervix-Karzinom ist mit 11% aller Karzinome der Frau (Corscaden 1970) und nach MÖBIUS 1951 mit 75% aller weiblichen Genital-Karzinome das häufigste Karzinom des weiblichen Genitale. Es wird überwiegend angetroffen bei Mehrgebärenden oder Frauen mit langer Genitalanamnese. Patientinnen mit ungünstigem Sozialstatus, vergesellschaftet mit früh aufgenommener Kohabitation und ungenügender Genitalhygiene bei kanzerogener Wirkung des Smegma sind als prädisponiert anzusehen. Bedingt durch Koitusfrequenz, Circumcision, Geburtenzahlen und Genitalhygiene sind bei einzelnen Bevölkerungsgruppen Unterschiede festzustellen: So wird das Cervix-Karzinom bei Farbigen doppelt so oft angetroffen wie bei Weißen, ist es bei Juden und Moslems selten und stellt bei Nonnen eine Rarität dar, während das Corpus- und andere Genital-Karzinome mit etwa gleicher Häufigkeit auftreten.

4.3.1. Histologie

In 95% der Fälle entwickeln sich der epithelialen Oberfläche des Organs entsprechend verhornende und unverhornende Plattenepithel-Karzinome mit endo- und exophytischem Wachstum. Im Drüsenbereich der Cervix entwickeln sich Adeno-Karzinome, die als vom Corpus heruntergewachsen zu sehen sind und etwa 5% ausmachen.

In unserem Krankengut fanden sich 92% Plattenepithel-Karzinome, 5,8% Adeno-Karzinome und 2,2% waren nicht eindeutig zuzuordnen, bzw. stellten Besonderheiten dar, wie z.B. Cervixstumpf-Karzinome.

4.3.2. TNM-System, Metastasierung

Die Einteilung der Karzinome erfolgt nach den international gültigen Richtlinien der "Fédération Internationale de la Gynècologie et de l'Obstrétrique". Diese Stadieneinteilung ist weltweit gebräuchlich und Grundlage der vom Radiumhemmet in Stockholm veröffentlichten Behandlungsstatistik aller Länder, dem sog. Annual-Report.

Im Stadium 0 liegt ein Carcinoma in Situ vor. Es entspricht einem intraepithelialen oder präinvasiven Karzinom. Im Stadium I ist das Karzinom streng auf die Cervix uteri beschränkt. Wenn das Karzinom durch klinische Untersuchung nicht diagnostiziert werden kann, liegt ein präklinisches Karzinom im Stadium Ia vor, alle anderen Formen entsprechen dem Stadium Ib. Wenn das Karzinom die Cervix uteri überschritten hat, ohne die Beckenwand zu erreichen, liegt ein Stadium II vor. Das Karzinom kann auch auf die Vagina übergreifen, jedoch nicht auf das untere Drittel. Im Stadium IIa greift es auf die Vaginalwand über, infiltriert aber nicht die Parametrien. Dann liegt ein Stadium IIb vor. Wenn das Karzinom die Beckenwand erreicht hat oder das untere Scheidendrittel befällt, liegt ein Stadium III vor. Bei der rektalen Untersuchung

findet sich kein tumorfreier Raum zwischen dem Tumor und der Beckenwand. Dehnt sich das Karzinom über den Bereich des kleinen Beckens hinaus aus oder hat es die Schleimhaut von Blase oder Rectum befallen, so liegt ein Stadium IV vor. Das Cervix-Karzinom metastasiert frühzeitig auf lymphogenem Wege in die sacralen und unteren iliacalen Lymphknotengruppen, da der Tumor in den Lymphbahnen der Parametrien nach lateral vorwächst. Daher ist das rechte Parametrium häufiger befallen, weil es breiter, höher und lockerer ist, während das linke in der Regel etwas kürzer und straffer sich darstellt. Haematogene Fernmetastasen, von denen sich etwa 50% solitär und etwa 60% multipel innerhalb des ersten posttherapeutischen Jahres entwickeln, siedeln sich besonders häufig in den Knochen, den Lungen und der Pleura, sowie im Gehirn ab.

In unserem Krankengut fanden wir regionäre Lymphknotenmetastasen und haematogene Fernmetastasen bei 18% der Patientinnen. Bei 33,8% waren die iliacalen und/oder paraaortalen Lymphknoten befallen. Lungen- oder Pleurametastasen konnten bei 33% festgestellt werden. Metastatische Skelettabsiedlungen fanden sich bei 18,8% unserer Patientinnen, in 11% der Fälle bestand der dringende Verdacht auf Lebermetastasen und bei 3,1% traten Peritonealmetastasen auf (s. Abb. 51). Gemäß der Stadieneinteilung der FIGO fanden wir bei unserem Patientengut in 18% ein Carcinoma in situ, in 39% ein Stadium I, in 33,8% ein Stadium II, in 20,7% ein Stadium III und in 6,4% ein Stadium IV der Erkrankung (s. Abb. 52).

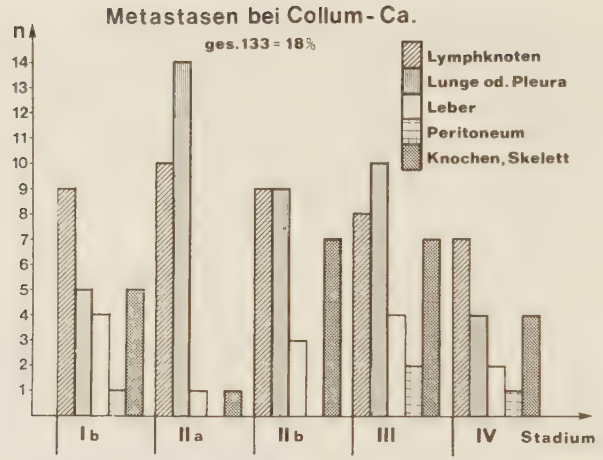


Abb. 51: Metastasen beim Cervixkarzinom

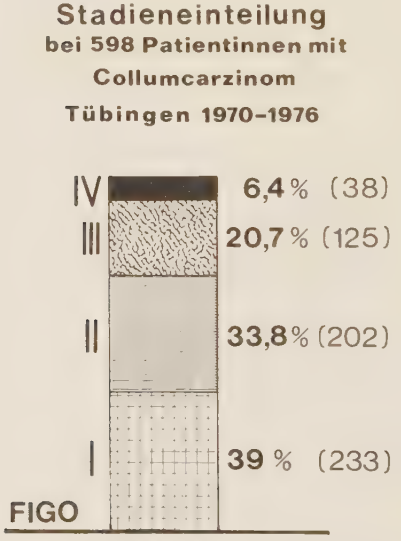


Abb. 52: Stadieneinteilung bei 598 Patientinnen mit Cervixkarzinom

4.3.3. Klinik, Symptome, Vorsorge, Altersverteilung

Im Vordergrund der klinischen Symptomatik des Cervix-Karzinoms stehen bei noch menstruierenden Frauen verlängerte und unregelmäßige Blutungen, sowie in fortgeschrittenen Fällen auch ein fleischwasserähnlicher Ausfluß. Bei unserem Patientengut erfolgte die Diagnosestellung bei 39,4% der Patientinnen aufgrund klinischer Symptome. Insbesondere traten Zwischen- oder Kontaktblutungen bei noch menstruierenden Frauen und Postmenopausenblutungen bei Frauen in der Menopause auf. Anamnestisch fanden wir fast ausschließlich, nämlich zu 96,8%, eine reguläre Menstruation und nur bei 3,2% der Patientinnen irreguläre. Die Klinisch-manifesten Symptome verteilten sich folgendermaßen: 27,3% Zwischen-, bzw. Kontaktblutungen, 29,4% Postmenopausenblutungen, 21,5% blutiger Fluor, 12,5% schmerzhafte Menstruationen, 2% verlängerte bzw. verlängerte und verstärkte Menstruationen und nur 1,6% in der Menopause keine auffälligen Symptome.

Da die kurativen Erfolge, d.h. die rezidivfreien 5-Jahres-Überlebenszeiten einerseits eindeutig vom Ausbreitungsgrad des Cervix-Karzinoms abhängig sind und andererseits der Tumor bis zu einem weit fortgeschrittenen Stadium praktisch symptomlos verlaufen kann, hat die Früherkennung eine größere Bedeutung als bei allen anderen Malignomen der Frau. Das zeigt auch ein Vergleich der Raten anderer Früherkennungsfälle in Württemberg: Durch Vorsorgeuntersuchung konnten beim Sigma-Karzinom 4,6% und beim Mamma-Karzinom 7,6% der Patientinnen diagnostiziert werden, beim Cervix-Karzinom waren es 53,8%. Lediglich im Stadium IV wurde kein Fall durch Früherkennung

diagnostiziert, ansonsten wurden alle Stadien relativ öfter durch Früherkennung gefunden. Nur bei 20% der Patientinnen im Stadium 0 führtem Symptome zur Diagnosestellung.
Bei der Diagnostik des Cervix-Karzinoms hat die Vorsorgeuntersuchung eine entscheidende Bedeutung erlangt. Leider wird sie noch immer nicht in genügendem Maße wahrgenommen. So nahmen nur 31-6% unserer Patientinnen an einer Vorsorgeuntersuchung zur Krebsfrüherkennung teil, von denen die Hälfte erstmals den Weg zum Arzt ohne jegliche Symptome fand, während die andere Hälfte bereits regelmäßig einmal jährlich an der Vorsorgeuntersuchung teilgenommen hatte. Etwa 2/3 der Patientinnen, 68,3% scheute noch immer den Gang zum Arzt bei gesundheitlichem Wohlbefinden, sei es wegen mangelnder Aufklärung, Verunsicherung durch die Massenmedien oder eine allgemeine Nachlässigkeit. Der Anteil der Früherkennung des Cervix-Karzinoms liegt erfreulicherweise in ganz Baden-Württemberg bereits seit 1974 etwas über 50%, also erheblich höher als bei unserem Patientenkollektiv.

Die Bedeutung der Vorsorgeuntersuchung wird noch unterstrichen durch die Altersverteilung, da das Cervix-Karzinom praktisch in jedem Lebensalter auftreten kann. Unsere jüngste Patientin war 23 Jahre alt, die älteste 87 Jahre; der Gipfel lag bei 47 Jahren und das Durchschnittsalter aller Patientinnen betrug 52,7 Jahre. Bei einer Altersschichtung aller Stadien nach Lebensjahrzehnten befindet sich fast die Hälfte aller behandelten Patientinnen in der Altersgruppe zwischen 51 und 70 Jahren (s. Abb. 53).

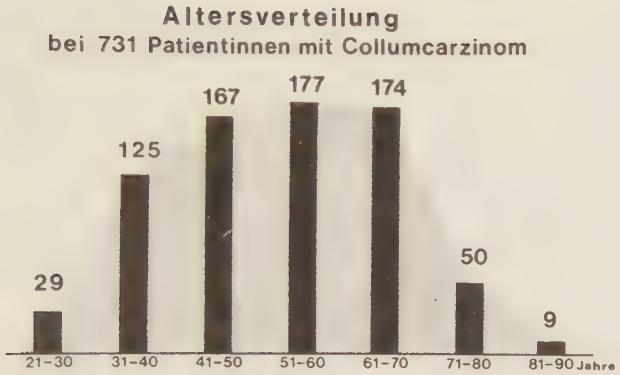


Abb. 53: Altersverteilung bei 731 Patientinnen mit Cervixkarzinom

4.3.4. Therapie

Die Therapie des Cervix-Karzinoms hängt vom Ausbreitungsgrad (Stadieneinteilung) und von der Radiosensibilität des Malignoms ab. Das Verhalten des Gefäßbindegewebes im Beckenraum und die Strahlensensibilität der benachbarten zu schonenden Organe sollten dabei berücksichtigt werden.

Beim Carcinoma in situ genügt die einfache Konisation oder Portioamputation. Gelegentlich wird bei gleich-

zeitigem Vorliegen eines Uterus myomatosus die vaginale Hysterektomie durchgeführt. Die abdominale Totalexstirpation nach WERTHEIM-MEIGS bzw. die vaginale Radikaloperation nach SCHAUTA ist bei den frühen Karzinomen bis zum Stadium II_a die Methode der Wahl. Die kombinierte Strahlentherapie mit intrakavitärer Radiumbehandlung und perkutaner Strahlentherapie der seitlichen Abschnitte des kleinen Beckens, der Parametrien, steht im Vordergrund der Behandlung ab dem Stadium II_b, mit vorwiegend palliativem Charakter in den Stadien IV des Cervix-Karzinoms. Aber auch dort, wo man sich zur alleinigen Strahlentherapie aller Fälle entschlossen hat, die operablen Stadien eingeschlossen, werden Ergebnisse erzielt, die der primär- operativen Behandlung vollkommen gleichwertig sind. Nach ARNDT ist die Strahlentherapie der Operation sogar überlegen, weil sie für die Patientinnen schonender ist. Bei der Perkutanbestrahlung in Form der Orthovolt-Röntgenbestrahlung ist seit der Einführung ultraharter Strahlenqualitäten ein Wandel eingetreten. War es früher nicht möglich, besonders bei adipösen Patientinnen, eine genügend hohe Dosis im Bereich des Tumors zu applizieren, können heute mit energiereichen Strahlen auch hohe Dosen im Zielvolumen verabreicht werden, wobei die Nachbarorgane weitgehend geschont werden können. Bei unseren Patientinnen wurde überwiegend eine kombinierte Therapie durchgeführt, bei der die intravaginale und intrauterine Radiumeinlage durch eine Perkutanbestrahlung ergänzt wurde. Die Radiumbehandlung erfolgte in Anlehnung an die STOCKHOLMER Methode, wobei fraktioniert 2-3 mal intrakavitär ein individuell angepaßter tamponierter Radiumträger mit einer Liegedauer von 20 - 24 Stunden für die Einzelfraktion verabfolgt wurde. Der Abstand zwischen den einzelnen Applikationen betrug in der

Regel 2 Wochen. Als Radiumträger wurden je nach Tumorausdehnung eine Intrauterin-Stift und -plattenkombination oder ein Vaginalpilz angewendet, die in Größe und Form der Weite des Uterus und der Vagina angepaßt waren. Kontrollmessungen der Strahlenbelastung in Harnblase und Rektum erfolgten routinemäßig ebenso wie Röntgenaufnahmen des kleinen Beckens in beiden Ebenen nach der Tamponade. Lageverschiebungen der Radiumträger aus der Senkrechten, die durch tumorbedingte Verziehungen von Uterus und Parametrien oder durch das Tamponieren verursacht sein konnten, wurden bei der perkutanen Bestrahlung durch eine entsprechend angepaßte Felderwahl auszugleichen versucht. Die Radiumdosen betrugen beim überwiegenden Teil unseres Patientengutes (83,1%) bei 3maliger Applikation durchschnittliche 3000 mg Elementstunden im Punkt A. Bei 9,6% kam eine 2malige Radiumapplikation mit durchschnittlich 2070 mgeh und bei 4,9% eine einmalige Applikation mit durchschnittlich 1180 mgeh zur Anwendung. Bei lokalen Rezidiven wurden bei 2,4% des Krankenguts 4 x fraktionierte Radiumapplikationen mit durchschnittlich 3550 mgeh durchgeführt. Nachdem bis 1974 in der Universitäts-Frauenklinik mit konventionellen Röntgenstrahlen als Pendelkonvergenzbestrahlung behandelt wurde, kamen im Medizinischen Strahleninstitut danach Gammastrahlen eines Telekobaltgerätes und ultraharte Röntgenstrahlen eines 17 MeV-Betatrons und eines 10 MeV-Linearbeschleunigers zur Anwendung. Im allgemeinen wurden Bewegungsbestrahlungen des kleinen Beckens nach individueller Planung, auf den röntgenologisch nachweisbaren Beckenmaßen beruhend, oder bei nicht operierten Patientinnen, auf den Radiometrienaufnahmen der Radiumeinlagen basierend, durchgeführt. In den letzten Jahren erfolgte die Bestrahlungsplanung am Computertomographen. Die

Gesamtherddosen der Perkutanbestrahlungen lagen in Abhängigkeit vom Tumorstadium zwischen 40 und 60 Gy. Das Krankengut wurde nach der Art der durchgeführten Behandlung in 7 verschiedene Gruppen eingeteilt. Der Anteil der rein strahlentherapeutisch behandelten Patientinnen steigt erwartungsgemäß mit zunehmendem Stadium an. Im FIGO-Stadium I wurden 61,5% der Patientinnen allein strahlentherapeutisch behandelt, im Stadium II 82,8% und in den Stadien III und IV 97,4% bzw. 95%. Aufgrund unserer Ergebnisse und den bei unserer Behandlung gewonnenen Erfahrungen haben wir mit der Universitäts-Frauenklinik ein stadienbezogenes Behandlungsschema entworfen (s. Tab. 7)

Beim Carcinoma in situ ist meist die Konisation die Methode der Wahl. Bei ausgesuchten Patientinnen empfiehlt sich die einfache Uterusexstirpation. Eine zusätzliche Strahlentherapie ist nicht erforderlich.

Im Stadium I_a ist die erweiterte Operation nach TE LINDE die Methode der Wahl. Eine Strahlenanwendung erübrigt sich. Wird nur eine Hysterektomie durchgeführt, gehen wir unter der Vorstellung einer Mikrometastasierung in die regionären Lymphknoten zusätzliche strahlentherapeutisch vor und applizieren im ganzen kleinen Becken die als ausreichend anzusehende Mindestdosis von 40 Gy innerhalb der 80%-Isodose über eine zweisegmentale Teilrotationsbestrahlung. Ist eine Operation nicht möglich, dann wird lokal in der Regel 3 x im Abstand von je 2 Wochen mit einer geeigneten Stift-Platten-Kombination mit jeweils rund 2000 mgeh-Kontaktdosis bestrahlt und zwischenzeitlich die Perkutanbestrahlung der Parametrien als Bewegungsbestrahlung bis zu einer Gesamtherddosis von 40 Gy innerhalb der 80%-Isodose durchgeführt.

FIGO	Operation	Radium	Perkutane Bewegungsbestrahlung
Ca.in situ	Konisation Hysterektomie	-	-
Ia	Te Linde Hysterektomie -	- - 3xStift u.Platte	- 40Gykl.Becken 40Gy parametran
Ib	Wertheim Wertheim -	- - 3xStift u.Platte	- 40Gykl.Becken 40Gy parametran
IbN+	OP	-	50Gykl.Becken
IIa	Wertheim Wertheim -	- - 3xStift u.Platte	- 50Gykl.Becken 40Gy parametran
IIaN+	OP	(1xVaginal-rohr)	50Gykl.Becken
IIb	- OP	3xStift u.Platte (1xVaginal-rohr)	40Gy parametran 50Gykl.Becken
IIIa+b	-	Je nach Lokalbefund kleines Becken bis mind. 60 Gy oder 2(1x) Stift und Platte und 20 Gy kleines Becken und 30 (50) Gy parametran	
IV	-	Bei Vaginalbefall im unteren Scheidendrittel mind. 60 Gy kleines Becken	

Ab Stadium IIb und bei Befall der paraaortalen Lymphknoten fakultativ perkutane Bewegungsbestrahlung der Paraaortalregion

Tab. 7: Tübinger Richtlinien zur Behandlung des Zervixkarzinoms

Im Stadium I_b empfiehlt sich die Operation nach WERTHEIM-MEIGS ohne eine zusätzliche Strahlenanwendung. Bei Patientinnen aus auswärtigen Krankenhäusern, die angeblich nach WERTHEIM operiert worden waren, tatsächlich aber keine Lymphknoten exstirpiert wurden, halten wir eine Perkutanbestrahlung mit 40 Gy für erforderlich. Wurden intraoperativ positive Lymphknoten gefunden, muß die Gesamtherddosis auf mindestens 50 Gy innerhalb der 80%-Isodose erhöht werden. Die zusätzliche Radiumanwendung ist bei nicht operierten Patientinnen angezeigt, sowie bei exophytisch wachsenden Tumoren aller Stadien, die generell auf eine Strahlentherapie gut ansprechen.

Im Stadium II_a wird im allgemeinen auch nach WERTHEIM operiert, wobei eine Nachbestrahlung nicht erforderlich ist. Wurde eine Operation ohne vollständige Ausräumung der Lymphknoten des kleinen Beckens durchgeführt, muß die zu applizierende Gesamtdosis um 50 Gy liegen, da in diesen Tumorstadien häufig mit einem Lymphknotenbefall zu rechnen ist. Bei intraoperativ nachgewiesenen positiven Lymphknoten ist das gleiche Vorgehen angezeigt. In Abhängigkeit von der Infiltrationstiefe des Karzinoms wird entschieden, ob eine zusätzliche Vaginalrohrapplikation durchzuführen ist. Auch im Stadium II_b sollte bei einer Infiltrationstiefe von mehr als 0,5 cm eine einmalige Radiumeinlage erfolgen.

Ab dem Stadium II_b und in den fortgeschritteneren Stadien III und IV der Erkrankung scheiden operative Maßnahmen aus. Hier empfiehlt sich ein individuelles Vorgehen je nach Ansprechen und Rückbildungstendenz des Tumors. Wenn man sich zu einer Behandlung mit

kurativer Zielsetzung entschlossen hat, muß die isoliert oder mit Radium kombiniert zu erzielende Dosis mindestens 60 Gy betragen. Je fortgeschrittener das Tumorstadium ist und je ausgedehnter der Befund, desto geringer ist die Wirkung des Radiums wegen seines starken Dosisabfalls zur Umgebung hin. Ist der Zervikalkanal nicht sondierbar oder liegt ein Tumorkrater vor, ist zunächst die Perkutanbestrahlung des kleinen Beckens mit Herddosen von 20 - 30 Gy durchzuführen und dann bei gutem Ansprechen des Tumors die intrakavitäre Radiumeinlage nachzuholen. Nach unserer Erfahrung sollte zumindest eine Stift-Platten-Kombination wegen ihres guten lokalen Effektes appliziert werden. Die Perkutanbestrahlung ist darauf abzustimmen. Je geringer die durch das Radium gegebene Dosis ist, desto höher muß durch die Perkutanbestrahlung im Tumorbereich aufgesättigt werden. Nach gynäkologischen Untersuchungen haben sich Verlaufskontrollen am Computertomographen unter der Strahlentherapie bewährt, weil mit ihrer Hilfe das Zielvolumen entsprechend der Tumorrückbildung verkleinert werden kann.

4.3.5. Ergebnisse, Nebenwirkungen

Von allen Patientinnen verstarben innerhalb des 1. Jahres nach Behandlungsbeginn 26,6%. Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug für 582 Patientinnen, die über mindestens 1 Jahr nach Therapiebeginn beobachtet wurden, 73,4%. Über mindestens 2 Jahre wurden ebenfalls 582 Patientinnen beobachtet, von denen 66,7% überlebten. Von 502 Patientinnen überlebten nach 3

Jahren 62,4%, von 442 über 4 Jahre beobachteten 61,6% und von 383 über mindestens 5 Jahre beobachteten Patientinnen 62,0%. Damit ergibt sich für alle Patientinnen etwa ab dem 3. Jahr nach Behandlungsbeginn eine normale Lebenserwartung einer gleichaltrigen gesunden Vergleichspopulation (s. Abb. 54).
Die besten 5-Jahres-Überlebensraten mit 82,8% wiesen die Patientinnen im FIGO-Stadium I auf. Für das Stadium II ergaben sich 58,6% rezidivfreie Überlebensraten nach 5 Jahren, für das Stadium III 36% und Stadium IV überlebte keine Patientin die 2-Jahresgrenze. Die Todesursachen waren überwiegend tumorbedingte Kachexien oder Blutungen.

Histologisch gesicherte Rezidive traten bei 11% unserer Patientinnen auf, im einzelnen traten in 4,2% Vaginalrezidive, in 2,6% parametrane Infiltrationen, in 1,9% likale Cervixrezidive, in je 0,9% Infiltrationen in Harnblase und Rektum und in 1,4% seltenere Lokalisationen im kleinen Becken auf. Als akute Nebenwirkungen wurden diejenigen Komplikationen bezeichnet, die während oder bis zu 12 Monate nach Beginn der Strahlentherapie auftraten. Dazu wurden insbesondere die Organreaktionen und damit verbundene Beschwerden gezählt. Bei 8,1% der Patientinnen trat eine strahlenbedingte Zystitis auf, bei 6,2% eine radiogene Colitis, 10 Patientinnen entwickelten eine Pyometra und 5 Patientinnen eine Proktitis. Bei 16,4% der von uns behandelten Patientinnen traten Nebenwirkungen auf, wobei in einzelnen Fällen gleichzeitig mehrere Reaktionen beobachtet wurden. Die höchste Quote an Nebenwirkungen ergab sich bei rein strahlentherapeutisch behandelten Patientinnen, wobei diese Therapieform auch am häufigsten war und alle fortgeschrittenen Stadien enthielt. Die zweitgrößte

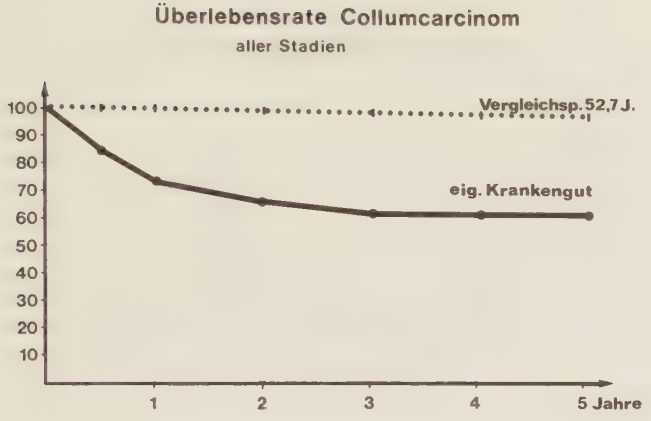


Abb. 54: Überlebensraten beim Cervixkarzinom aller Stadien

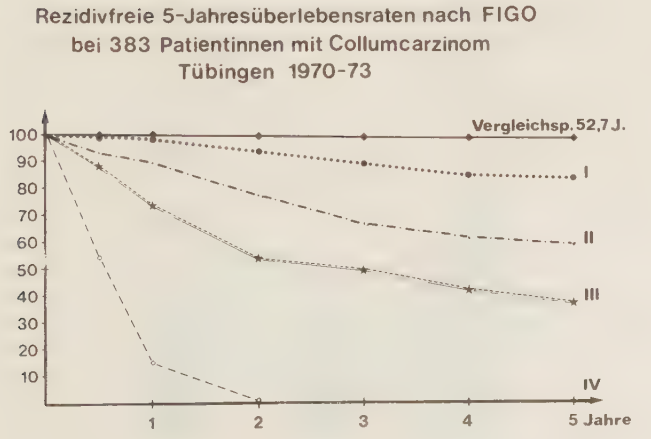


Abb. 55: Rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensraten bei 383 Patientinnen mit Cervixkarzinom

Gruppe fand sich bei den zusätzlich operativ Behandelten (s. Abb. 56).

Als Spätfolgen wurden die Reaktionen bezeichnet, die 12 - 24 Monate oder später nach Therapiebeginn auftraten oder noch manifest waren. Spätfolgen traten bei insgesamt 20% der Patientinnen auf. Am häufigsten waren Proktitiden, gefolgt von Ureterstenosen, Fistelbildungen, Dickdarmstenosen und Harnblasenkomplikationen. In Abhängigkeit von der Art der Perkutanbestrahlung fand sich der höchste Anteil der Spätfolgen mit 10,6% bei denen mit konventionellen Röntgenstrahlen behandelten Patientinnen. Bei den mit Gammastrahlen des Telekobaltgerätes behandelten Patientinnen traten bei 5,4% und bei denen mit ultraharten Röntgenstrahlen des Linearbeschleunigers bestrahlten Patientinnen 4,0% Spätfolgen auf. Damit liegen unsere Komplikationsraten nach einer Hochvolttherapie deutlich unter den Angaben in der Literatur (s. Abb. 57).

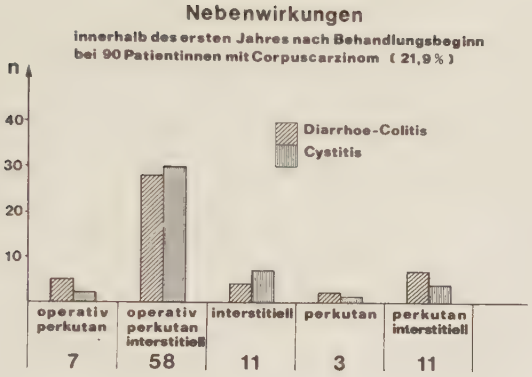


Abb. 56: Nebenwirkungen in Abhängigkeit von der Therapie bei 90 Patientinnen mit Cervixkarzinom

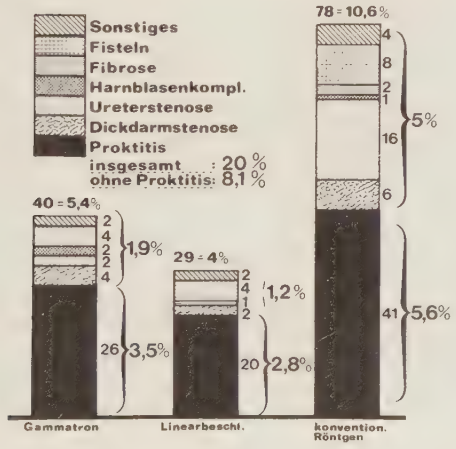


Abb. 57: Spätfolgen in Abhängigkeit von der Strahlenqualität bei 731 Patientinnen mit Cervixkarzinom

4.3.6. Bestrahlungstechniken, Radiometrieaufnahmen

Die Perkutanbestrahlung des kleinen Beckens erfolgt in der Regel nach der Bestrahlungsplanung am Computertomographen als ein- oder zweiaxiale, zweisegmentale Teilrotationsbestrahlung mit 8 MV-Röntgenstrahlung (s. Abb. 58). Dabei gelingt es meist gut, die dorsalen Abschnitte des Rektum und die ventralen der Harnblase weitgehend zu schonen. Aus praktischen Gründen werden die Patientinnen meist in Bauchlage bestrahlt: der überwiegende Anteil der Patientinnen ist adipös und in Bauchlage besser zu lagern als in Rückenlage. Die Analfalte dient als Orientierungshilfe bei der täglichen Feldeinstellung.

Bei der retrospektiven Auswertung unserer gemeinsam mit der Universitäts-Frauenklinik behandelten Patientinnen mit Cervix-Karzinomen stellten wir die höchste Rezidivrate in der Patientengruppe fest, die kombiniert intrakavitär und perkutan im Bereich der Parametrien behandelt worden war. Wir sahen uns daher veranlaßt, die Bestrahlungspläne dieser Patientinnen zu überprüfen. Die Isodosen der verwandten Radiumträger sind bekannt und reproduzierbar. Als Grundlage der Bestrahlungsplanung dienten die nach der Radiumapplikation angefertigten Radiometrieaufnahmen der Patientinnen in zwei Ebenen. Durch die bei der Perkutanbestrahlung erforderliche andere Patientenlage und zusätzlich durch das Tamponieren bei der Radiumapplikation konnten erhebliche Veränderungen der realen Uteruslage der Patientinnen während der Perkutanbestrahlung auftreten, die möglicherweise Ursache der hohen Rezidiv- und Komplikationsrate sein konnten. Wurden bei schräger Lage der Stift-Platten-Kombination in Bezug zur Körperlängsachse entsprechend

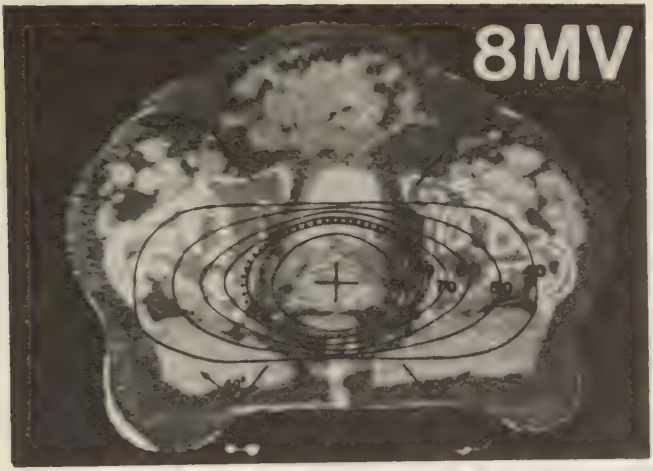


Abb. 58: 2-segmentale, 1-axiale Teilrotationsbestrahlung des kleinen Beckens bei einem vergrößerten Uterus

Abb. 59: Radiometrieaufnahmen mit schräger Lage einer Stift-Platten-Kombination und eingezeichneten Parametranfeldern für eine Perkutanbestrahlung

den Radiometrieaufnahmen angepaßte Schrägfelder für die Perkutanbestrahlung verwendet (s. Abb. 59), die reale Uteruslage während der Perkutanbestrahlung aber von der Radiometrielokalisation abwich (s. Abb. 60), so sind in den nicht durch die Alpha-Strahlung des Radiums ausreichend erfaßten Gebieten erhebliche Unterdosierungen zu erwarten, dagegen in den sowohl vom Radium als auch der Perkutanbestrahlung erfaßten Abschnitten deutliche Überdosierungen unvermeidlich. Um dieser Fehlermöglichkeit nachzugehen, wurden im Zeitraum eines halben Jahres 40 nicht operierte Patientinnen mit Cervix-Karzinomen aller Stadien, die uns von der Frauenklinik vorgestellt wurden, computertomographisch untersucht und die tatsächliche Lage des Uterus in Bauchlage bestimmt und mit den Radiometrieaufnahmen verglichen. Dabei fiel bereits auf, daß eine unterschiedliche Füllung der Harnblase schon deutliche Abweichungen der Uteruslage in der Sagittalebene zur Folge hat. Diese Abweichungen sind für die hier verwendete Bestrahlungsplanung nicht von Bedeutung, da die Parametrien über eine einaxiale, zweisegmentale Teilrotationsbestrahlung mit 8 MV-Röntgenstrahlung erfaßt und in ihrer gesamten Ausdehnung in Körperlängsrichtung bis zur Beckenwand zylinderförmig bestrahlt werden (s. Abb. 61). Relevant sind die Abweichungen der Uteruslage aus der Körperlängsachse, die meist durch Verziehungen des Uterus, durch den Tumor selbst oder einen Befall eines oder beider Parametrien bedingt sind.

Bei 12 der 40 Patientinnen lagen die Stift-Platten-Radiumkombinationen entsprechend den gynäkologischen Untersuchungsbefunden und Radiometrieaufnahmen orthograd im kleinen Becken ohne Abweichungen nach lateral.

Abb. 60: Gleiche Radiometrieaufnahme der Abb. 59 mit eingezeichnetem Uterus in Normallage. Bei der Perkutanbestrahlung der Parametrien in eingezeichneter Weise würden in den schraffierten Regionen Unterdosierungen auftreten

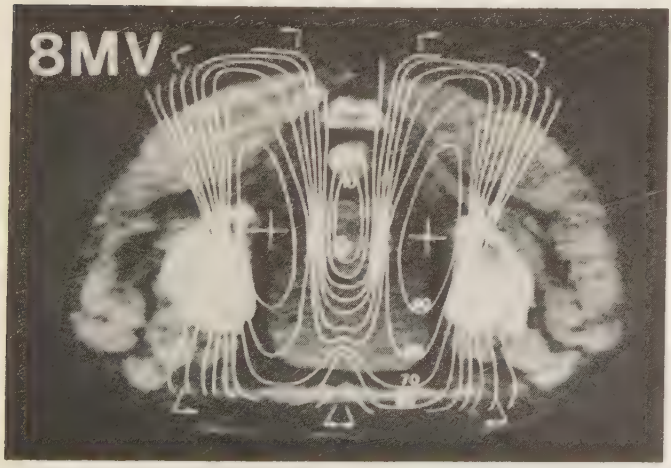


Abb. 61: Bewegungsbestrahlung der Parametrien in Bauchlage mit weitgehender Rektumschonung

Die tatsächliche Uteruslage in Bauchlage am Computertomographen stimmte mit diesen Befunden überein. Es fanden sich lediglich geringe Abweichungen in der Sagittalebene, bedingt durch unterschiedliche Blasenfüllungen. Bei den übrigen 28 Patientinnen wichen die Radiumträger aus der Medianlinie auf den Radiometrieaufnahmen um mehr als 3^{o} ab. Bei 6 dieser Patientinnen in fortgeschrittenen Tumorstadien mit Befall der Parametrien ergaben sich fast identische Abweichungen der Uteruslokalisation bei der Computertomographie und den Radiometrieaufnahmen. Bei fast der Hälfte der Patientinnen konnten dann die Radiometrieaufnahmen als Grundlage für die Bestrahlungsplanung verwendet werden. Bei 22 Patientinnen, bei denen die Radiometrieaufnahmen Abweichungen des Radiumträgers sowohl aus der sagittalen als auch der frontalen Linie aufwiesen, ergaben die CT-Untersuchungen abweichende Befunde.

Bei 8 Patientinnen der Stadien I und II, bei denen die Parametrien nicht fixiert waren, ergaben sich meßbare Abweichungen der tatsächlichen Uteruslage am CT in Höhe des kranialen Corpus uteri bis zu 4 cm. Bei einer Patientin z.B. wich die Stift-Platten-Kombination in Stiftmitte um 5 cm von der Beckenwand ab (s. Abb. 62). Die CT-Untersuchung in gleicher Höhe im kleinen Becken ergab jedoch eine wesentlich geringere Deviation in Bestrahlungslage. Wichen die Radiumträger um mehr als 10^{o} aus der Medianlinie ab, ergaben sich bei allen Patientinnen meist erhebliche Diskrepanzen zwischen Radiometrieaufnahme und computertomographischer Organlokalisation.

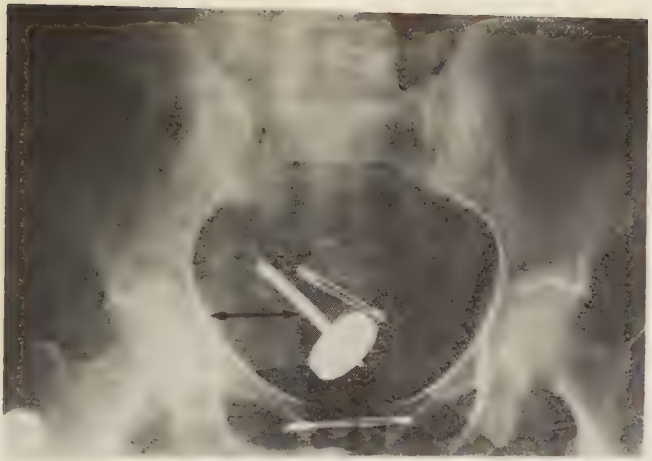


Abb. 62: Radiometrieaufnahme mit extrem schräger Lage der Stift-Platten-Kombination. Der Abstand zur rechten Beckenwand ist markiert

Abb. 63: 1-segmentale, 1-axiale Bewegungsbestrahlung des vergrößerten Uterus in einem runden Zielvolumen

Zusammengefaßt ergaben sich bei unseren Untersuchungen folgende Ergebnisse: Bei paralleler Lage der Stift-Platten-Kombination bezüglich der Körperlängsachse und Abweichungen bis zu 5° bei Karzinomträgerinnen aller Stadien, sowie bei Abweichungen aus der Medianlinie bei fixierten Parametrien in fortgeschrittenen Stadien, fanden sich bei der CT-Untersuchung keine relevanten Unterschiede der Uteruslage in den beiden Bestrahlungspositionen. Bei den übrigen Patientinnen, bei denen in früheren Tumorstadien bei nicht fixierten Parametrien Abweichungen der Uteruslage aus der Medianlinie bestanden und bei denen die Deviationen mehr als 15° betrugen, zeigten die CT-Untersuchungen in Bestrahlungslage regelmäßig Abweichungen gegenüber den Radiometrieaufnahmen. So sollte bei allen Abweichungen des Radiumträgers aus der Senkrechten um mehr als 15° und bei Patientinnen in frühen Tumorstadien, bei denen die Parametrien nicht infiltriert sind, zur Bestrahlungsplanung CT-Untersuchungen des kleinen Beckens vorgenommen werden, da man sich nicht auf die Radiometrieaufnahmen verlassen kann.

Bei ausgedehnten Cervix-Karzinomen ist es nach der Diagnosestellung oft nicht möglich, den Cervicalkanal zu sondieren und das Radium zu applizieren, weil die Portio aufgebraucht oder kraterförmig umgewandelt ist. Hierbei sollte die perkutane Strahlentherapie im Bereich des gesamten kleinen Beckens eingeleitet und nach 20 - 30 Gy der Effekt kontrolliert werden und sobald der Cervicalkanal sondierbar wird, erfolgt die lokale Radiumapplikation und die Perkutanbestrahlung wird als Gegenfeldbestrahlung des kleinen Beckens unter Verwendung von Satelliten zur Aussparung des radiumvorbelasteten Bereiches fortgeführt. Ist

Applikation einer Radiumeinlage als Stift-Platten-Kombination unmöglich, wird zumindest ein vaginaler Radiumträger in Zylinderform gelegt, der in der Regel eine Tumorrückbildung bewirkt. Als Alternative bietet sich bei Patientinnen mit fortgeschrittenen Tumoren oder bei jenen, die eine Radiumanwendung ablehnen, eine Dosisaufsättigung im Tumorbereich über eine einaxiale, einsegmentale perkutane Teilrotationsbestrahlung an (s. Abb. 63). Sie erlaubt entsprechend der CT-Untersuchung eine exakte Anpassung des Zielvolumens an den sich rückbildenden Tumor. Dieses Vorgehen ist für die Patientin schonend und kann auch in einer zweiten Serie nach einer mehrwöchigen Bestrahlungspause erfolgen. Es darf erwartet werden, daß sich die Ergebnisse der kombinierten Strahlentherapie des inoperablen Zervixkarzinoms durch diese Maßnahmen verbessern und die Komplikationsraten weiter verringern lassen.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem kurzen geschichtlichen Überblick über die Entwicklung der Bestrahlungsgeräte und die Wirkung der damit erzeugten Strahlung wird in einem ersten Teil auf die heute üblichen Bestrahlungstechniken unter Hochvoltbedingungen eingegangen. Für die Steh- und Gegenfeldbestrahlungen werden Tiefendosisverläufe für die einzelnen Strahlenqualitäten beschrieben und Beispiele mit praktischen Hinweisen für ihre klinische Anwendung angeführt. Ein ausführliches Kapitel befaßt sich mit der geschichtlichen Entwicklung der Bewegungsbestrahlungen seit 1906, danach wird auf kombinierte Bestrahlungstechniken eingegangen. In einem zweiten Teil werden die Strahlentoleranzen der einzelnen Organsysteme behandelt und die Entstehung von Strahlenschäden geschildert. Bei der Abhandlung dieser radiogenen Veränderungen wird zwischen akuten und Spätfolgen an den einzelnen Organen unterschieden: es schließen sich praktische Hinweise zur Vermeidung stärkerer Reaktionen durch eine sinnvolle Bestrahlungstechnik an.

Drei Beispiele für die in Tübingen besonders gepflegte Bewegungsbestrahlung dienen der Verdeutlichung der Vorteile einer solchen Technik und den damit zu erzielenden Ergebnissen und relativ geringen Nebenwirkungen. Beim Oesophaguskarzinom steht die Vielzahl der möglichen Bestrahlungstechniken im Vordergrund der Betrachtung, beim Prostatakarzinom die relativ geringe Nebenwirkungsrate und die Notwendigkeit einer stadiengerechten Bestrahlung bezüglich der Felderwahl und der erforderlichen Gesamtherddosis, während beim Zervixkarzinom aus eigenen Behandlungsergebnissen mit einer erhöhten Rezidivrate einer kombiniert mit Ra-

dium und perkutan behandelten Patientinnengruppe abgeleitet wird, daß bei gewissen tumorbedingten anatomischen Verhältnissen eine Computertomographie zur genauen Uteruslokalisation zur Bestrahlungsplanung unabdingbar ist. So ergibt sich ein guter Überblick über die heutige Technik der Bewegungsbestrahlung, die durch klinische Besonderheiten und den Ausbreitungsmodus dieser Tumoren sinnvoll erscheint. Ausführlich werden Empfehlungen für das kombinierte und speziell für das strahlentherapeutische Vorgehen im Sinne von Behandlungsrichtlinien für diese Tumoren gegeben, wobei die Vermeidung von radiogenen Spätfolgen im Vordergrund steht.

LITERATUR

ARNDT, J.:
Indikationen und Grenzen der Strahlentherapie bösartiger Neubildungen.
VEB Fischer, Jena 1973.

BAGSHAW, M.A.:
Perspectives of radiation treatment of prostate cancer. History and current focus. In Murphy, G.P.: Prostatic Cancer.
Lea & Febiger, Philadelphia 1979 (p. 151).

BAGSHAW, M.A.:
External beam radiation therapy. Vortrag auf dem ICR 81, Brüssel, 24.6. - 1.7.1981

BARTH, G., R. HAAS:
Strahlentherapie der malignen Ösophagustumoren: In: Scherer, E.: Strahlentherapie Radiologische Onkologie.
J. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1976, S. 438-455.

BOSCH, A., Z. FRIAS:
Complications after radiation therapy for cervical carcinoma.
Acta radiol. Ther. Phys. Biol. 16 (1977) 53.

BRAUN, H., F. KOSSEL, H.-A- LADNER, O. MESSERSCHMID, F.-E. STIEVE:
Information über die Röntgenverordnung. Strahlenschutz in Forschung und Praxis, Bd. XIV.
Thieme, Stuttgart 1974.

COMBES, P.F., N. DALY, M. SCHLIENGER, HUMEAU:
Les myélopathies radiques tardives progressives. Etude de 27 observations.
J. Radiol. Electrol. 56 (1975) 815.

DELLON, A.L., C. POTVIN, P.B. CHRETERIEN:
Thymus-debronchogenic and esophageal carcinoma: correlations with clinical course in responders and non-responders.
Amer. J. Roentgenol. 123 (1975), 500 - 511.

DIETHELM, L.:
Ösophagustumoren-Diagnostik und Strahlentherapie.
In: Frommhold, W., P. Gerhardt: Erkrankungen des Mediastinums, klinisch-radiologisches Seminar, Bd. 4.
Thieme, Stuttgart 1975, S. 63 - 70.

DIETZ, R., G. DHOM, B. KOPPER, F. SOMMER:
Zur Strahlentherapie des Prostatakarzinoms.
Strahlentherapie 157 (1981) 442.

DHOM, G.:
Classification and grading of prostatic carcinoma.
In Grundmann, E., E. Vahlensieck:
Tumors of the Male and Genital Systems.
Springer, Berlin 1977 (p.14).

DORMANNS, E.:
Das Ösophaguscarcinom. Ergebnisse der unter Mitarbeit von 39 pathologischen Instituten Deutschlands durchgeführten Erhebung über das Ösophaguscarcinom (1925-33).
Z. Krebsforsch. 49 (1939), 86 - 108.

EICHHORN, H.-J.:
Strahlentherapie als Ganzkörperbehandlung bei Organtumoren.
Radiobiol. Radiother. 22 (1981) 391.

EICHHORN, H.-J., A. LESSEL:
Untersuchungen über drei verschiedene Bestrahlungsmethoden beim Ösophaguskarzinom.
Zbl. Chir. 99 (1974), 1549 - 1557.

EICHHORN, H.-J., K.H. ROTTE:
Ösophaguskarzinom, Ergebnisse der Kobalttherapie im Vergleich zur konventionellen Röntgen-Tiefentherapie.
Med. Klin. 61 (1966), 539.

FLETCHER, G.H.:
Female pelvis. In: Textbook of radiotherapy.
Lea and Febiger, Philadelphia 1980.

FLOCKS, R.H., D. CULP, R. PORTO:
Lymphatic spread from prostatic cancer.
J. Urol. (Baltimore) 81 (1959) 194.

FUJIMAKI, M., J. SOGA, M. KAWAGUCHI, M. MAEDA, K. SASAKI, O. TANAKA, T. MUTO:
Role of preoperative administration of bleomycin and radiation in the treatment of esophageal cancer.
Jap. J. Surg. 5 (1975), 48 - 55.

GAUWERKY, F.:
Über das Zielvolumenkonzept der strahlentherapeutischen Planung.
Radiologe 15 (1975), 217 - 223.

GLEASON, D. F.:
Histologic grading and clinical staging of prostatic cancer. In: Tannenbaum, M.: Urologic Pathology: The Prostate.
Lea & Febiger, Philadelphia 1977 (p.171).

GÖTTINGER, H., E. SCHMIEDT:
Therapie des Prostatakarzinoms.
Fortschr. Med. 97 (1979) 1881.

GUNNLAUGSON, G.H., A.R. WYCHULIS, CH. ROLAND, F.H. ELLIS:
Analysis of the records of 1657 patients with carcinoma of the esophagus and cardia of the stomach.
Surg. Gynec. Obstet. 130 (1970), 997 - 1005.

HANKINS, J.R., J.S. McLAUGHLIN:
The association of carcinoma of the esophagus with achalasia.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 69 (1975), 355 - 360.

HELLRIEGEL, W.:
Ösophagus-Tumoren. Probleme der Therapie.
Strahlentherapie 144 (1972), 276 - 286.

HERZER, R.:
Folgezustände ionisierender Strahlung. In: Innere Medizin in Praxis und Klinik, Band III, hrsg. von H. Hörnbostel, W. Kaufmann, W. Siegenthaler.
Thieme, Stuttgart 1977.

HUSEMANN, B.:
Das Ösophaguskarzinom.
Dtsch. Ärzteblatt 74 (1977), 2387 - 2392.

HUSEMANN, B., H. GROITL:
Behandlung der Achalasie durch pneumatische Dilatation.
Dtsch. Ärzteblatt 75 (1978), 2053 - 2057).

HUSSEY, D.H.:
Carcinoma of the prostate. In Fletcher, G.H.: Textbook of Radiotherapie, 3rd ed.
Lea & Febiger, Philadelphia 1980 (p. 894).

JANAS, R., H.-J. EICHHORN:
Vereinfachte standardisierte Dosisverteilungsberechnung für CO^{60}-Pendelbestrahlung des Ösophaguskarzinoms.
Radiobiol. Radiother. 18 (1977), 533 - 537.

KATO, T., N. KOIKE, H. NIIBE, Y. MURAKAMI, M. MATSUMOTO, [illegible]:
Treatment of cancer of the esophagus by radiation. II.: Recurrence and cause of death.
Nippon Acta radiol. 35 (1975), 312 - 327.

KIRCHHEIM, D.:
Das Prostatakarzinom. Heutiger Stand der Behandlung.
Dtsch. Ärzteblatt 13 (1980) 807.

KOPPENFELS, R.v., TH. KAULBACH:
Sarkome der Speiseröhre.
Strahlentherapie 148 (1974), 132 - 135.

KOISCHWITZ, D., H. FROMMHOLD, R. WINKEN:
Lungen- und Rückenmarksbelastung bei der telezentrisch-exzentrischen Pendelbestrahlung des Ösophaguskarzinoms mit dem 42 MeV-Betatron.
Strahlentherapie 151 (1976), 183 - 191.

KOLARIC, K., Z. MARICIC, J. DUJMOVIC, A. ROTH:
Therapy of advanced esophageal cancer with bleomycin, irradiation and combination of bleomycin with irradiation.
Tumori 62 (1976), 255 - 262.

KOLAR, J.:
Strahlenfolgen an Herz und großen Gefäßen.
Med. Klin. 66 (1971) 661.

KURTZ, B., P. MEYER, F. ZIEGLER, A.-C. VOSS:
Zur Strahlentherapie maligner Lymphome. Nebenwirkungen der Manteltechnik.
Strahlentherapie 157 (1981) 566.

KURTZ, B., B. MAISCH, A.-C. VOSS:
Zur Ätiologie des Perikardergusses nach Strahlentherapie des Morbus Hodgkin.
Strahlentherapie 157 (1981) 571.

KUTTIG, H., K. SCHNABEL, R. BARK:
Die Pendelbestrahlung des mittleren Ösophagus mit schnellen Elektronen und ultraharten Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie 153 (1977), 533 - 537.

LEWINSKY, B.S., G.P. ANNES, S.G. MANN, J.P. GREEN, J.M. VAETH, A.F. SCHROEDER, S.T. CANTRIL:
Carcinoma of the esophagus.
Radiol. clin. 44 (1975), 192 - 204.

LINDNER, F.:
Tumoren der Speiseröhre.
Therapiewoche 26 (1976), 318 - 325.

MAEDA, M. FUJIMAKI, M. KAWAGUCHI, K. SASAKI, K. KOBAYASHI, J. SAITO, O. TANAKA, K. TAJIMA, R. OYANAGI, Y. SAWADA, K. TAZAWA, J. SOGA, T. MUTOH:
Esophageal carcinoma and bleomycin. With particular reference to clinicopathologie findings in surgical speciments.
Cancer and Chemother. 2 (1975), 267 - 273.

MARCZINKOWSKI, N.:
Szintigraphische, anatomische und histologische Befunde nach Teilbestrahlung der Leber mit schnellen Elektronen.
Strahlentherapie 137 (1969) 267.

MARKS, R.D., S.K. AGARWEL, W.C. CONSTABLE:
Radiation induced pericarditis in Hodgkin's disease.
Acta radiol. ther. 12 (1973) 305.

MARKS, R.D., H.J. SCRUGGS, K.M. WALLACE:
Preoperative Radiation therapy for carcinoma of the esophagus.
Cancer 38 (1976), 84 - 89.

METZGER, H., A. JUNKER, A.-C. VOSS:
Die Bestrahlung der Brustdrüsen als Prophylaxe der östrogeninduzierten Gynäkomastie beim Prostatakarzinom.
Strahlentherapie 156 (1980) 102.

MITSUNOBU, A., T. ISHIGAKI, K. NAKAMURA, S. USHIRO, R. KITAGAWA, K. KAWACHI, K. MATSUMOTO, E. HIROTA, R. SANO, T. IIZUKA:
Intracavitary irradiation technique applied on radical radiation treatment of the esophageal cancer.
Nippon Acta radiol. 36 (1976), 111 - 120.

MOGHISSI, K.:
Cancer of the Esophagus (letter).
Brit. med. J. 2 (1976), 638.

MÜLLER, R.-P., E. SCHNEPPER, W. CASTRUP:
Die perkutane Strahlentherapie des Prostatakarzinoms in lokalisierten und generalisierten Stadien.
Strahlentherapie 157 (1981) 153.

MUSABAEVA, L.J., J.N. SCHEGOLIKHINA, N.A. AZHIGALIEV, R.K. VALIEVA, R.K. KUANYSBAEVA:
Influence of different fractionation regimes on the cardiovasculars system in patients with esophaguscancer.
Med. Radio. (Mosk) 21 (1976), 22 - 28.

NAKAYAMA, K., Y. KINOSHITA:
Cancer of the gastrointestinal tract. II.: Esophagus: Treatment-localized and advanced surgical treatment combined with preoperative concentrated irradiation.
J. Amer. med. Ass. 235 (1976), 1018 - 181.

NABEYA, K.:
The use of bleomycin in the treatment of carcinoma of the esophagus.
Gann Monogr. Cancer Res. 19 (1976), 177 - 186.

NEGLIA, W.J., D.H. HUSSEY, D.E. JOHNSON:
Megavoltage radiation therapy for carcinoma of the prostate.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2 (1977) 873.

NEUMEISTER, K.:
Die Strahlenreaktionen des Gastrointestinaltraktes.
VEB Thieme, Leipzig 1973.

O'CONNOR, TH., R. WATSON:
Esophageal prothesis for palliative intubation.
Arch. Surg. 87 (1962) 275.

PEARSON, J.G.:
The value of radiotherapy in the management of esophageal cancer.
Amer. L. Roentgenol. 105 (1969), 500 - 513.

PEARSON, J.G.:
Carcinoma of the esophagus. Operation or radiation.
Langenbecks Arch. 337 (1974), 739 - 743.

PEARSON, J.G.:
The present status and future potential of radiotherapy in the management of esophageal cancer.
CANCER (Phiald.) 39 (1977), 882 - 890.

PRANDO, A., S. WALLACE, A.C. von ESCHENBACH, B.-S. Jing, J.E. ROSENGREN, D.H. HUSSEY:
Lymphangiography in staging of carcinoma of the prostate. The potential value of percutaneous lymph node biopsy.
Radiology 131 (1979) 641.

QUENTIN, E., E. SCHUMANN:
Vergleich der Bestrahlungsergebnisse bei fortgeschrittenem Ösophaguskarzinom zwischen konventioneller Röntgentiefentherapie und Telekobalttherapie.
Radiobiol. Radiother. 2 (1975), 157 - 160.

ROTHENBERGER, K., A. HOFSTETTER, K.-J. PFEIFER, CH. VOETH, J. PENSEL:
Lymphogene Metastasierung beim Prostatakarzinom. Diagnostische Wertigkeit von Staging-Operation und transkutaner Feinnadelbiopsie.
Fortschr. Med. 98 (1980) 1279.

RUBIN, P., G. CASARETT:
A direction for clinical radiation therapy. The tolerance dose.
Front. Radiat. Ther. Oncol. 6 (1972) 1.

RUBIN, P.:
The radiographic expression of radiotherapeutic injury: An Overview. In: Seminars in Roentgenology, Vol. IX.
Grune and Stratton 1974.

SADR, A., W. BOHNDORF:
Ergebnisse der Strahlenbehandlung beim Ösophaguskarzinom.
Med. Klin. 66 (1971), 1456 - 1460.

SAEKI, Y., F. OGAWA, C. TANABE, J.N. TANAKA, H. ITO, H. NISHIGUCHI, K. MURAKAMI, S. HYASHI:

The radiotherapy of carcinoma of the esophagus.
Nippon Acta radiol. 33 (1973), 855 - 862.

SCHERER, E.:
Strahlentherapie. Radiologische Onkologie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1980.

SI-CHUN-MING:
Tumors of the esophagus and stomach, atlas of tumor pathology, fasc. 7.
Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1973, p. 1 - 80.

SIEWERT, R., G. LEPSIEN, H.J. PEIPER:
Das Karzinom von Ösophagus und Kardia.
Internist (Berl.) 18 (1977), 451 - 462.

SOTUS, P.C., B. MAJUNDAR, P. SYMBAS:
Carcinoma in situ of the esophagus.
J. Amer. med. Ass. 239 (1978), 335 - 336.

STATISTISCHES BUNDESAMT:
Allgemeine Sterbetafel für die Bundesrepublik Deutschland.
Fachserie A (1970/72), Bevölkerung und Kultur, Reihe 2.

STEWART, J.R., K.E. COHN, L.F. FAJARDO, E.W. HANCOCK, H.S. KAPLAN:
Radiation-induced heart disease.
Radiology 89 (1967) 302.

UICC (Union internationale contre le cancer):
Klassifizierung der malignen Tumoren und allgemeine Regeln zur Anwendung des TNM-Systems.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1976.

VAN DER WERF-MESSING, B.:
Prostatic cancer treated at the Rotterdam radiotherapy institute.
Strahlentherapie 154 (1978) 537.

VOSS, A.-C., K. DECKER, H. BRÄNDLE, H.L. KOCH:
Die kombinierte Behandlung des Zervixkarzinoms. Ergebnisse und Nebenwirkungen bei 731 Patientinnen.
Strahlentherapie 157 (1981) 557.

VOSS, A.-C., K. DECKER, L.M. AHLEMANN, CHR. WILHELM:
Die kombinierte Behandlung des Korpuskarzinoms. Ergebnisse und Nebenwirkungen bei 496 Patientinnen.
In: Kombinierte chirurgische und radiologische Therapie maligner Tumoren, hrsg. von M. Wannenmacher.
Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore 1981.

VOSS, A.-C., H.-C. SEELIGER:
Das inoperable Ösophaguskarzinom. Ergebnisse der Strahlentherapie und Folgerungen für die Bestrahlungsplanung.
Strahlentherapie 155 (1979), 230 - 236.

WIELAND, C., U. HYMMEN:
Strahlentherapie und Behandlungsergebnisse des Ösophaguskarzinoms.
Strahlentherapie 153 (1977), 719 - 725.

WILSON, S.E., W.B. PLESTED, J.S. CAREY:
Esophagogastrectomy versus radiation therapy for mid-esophageal carcinoma.
Ann. Thorac. Surg. 10 (1970), 195 - 202.

WORGAN, D., C.R. BALDOCK:
Lymphosarcoma of the esophagus.
L. Laryng. 90 (1976), 207 - 210.

ZÄNGL, A.:
Chirurgie der bösartigen Erkrankungen der Speiseröhre.
In: Kärcher, K.H.: Krebsbehandlung als interdisziplinäre Aufgabe.
Berlin-Heidelberg-New York 1975, S. 530 - 536.

ZENKER, R., W. SEIDEL, H. BORST, R. JÜLCH:
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des Ösophaguskarzinoms.
Thoraxchirurgie 14 (1966) 247.

Lebenslauf

Am 10. November 1949 wurde ich, Gerd A. Hübner, als Sohn des Angestellten Alfred Hübner und seiner Ehefrau Ottilie, geb. Buhr, in Otterndorf N/E geboren.

Nach dem Besuch der Grundschule in Lamstedt wechselte ich 1960 an das Gymnasium Warstade und legte dort 1968 das Abitur ab.

Nach dem Wehrdienst absolvierte ich mein gesamtes Studium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen und legte am 19. Dezember 1979 die Zahnärztliche Prüfung ab.
Seit Januar 1980 bin ich als Assistent in einer Praxis tätig.